

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU API - API (*Avicennia marina*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR PUTIH (*Rattus novergicus*) DIABETES MELLITUS DENGAN DOSIS DAN LAMA WAKTU YANG BERBEDA

SKRIPSI

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN
JURUSAN MANAJEMEN SUMBERDAYA PERAIRAN**

Oleh :

BINTI NAFI'AH

NIM. 125080301111033



FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU API - API (*Avicennia marina*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR PUTIH (*Rattus novergicus*) DIABETES MELLITUS DENGAN DOSIS DAN LAMA WAKTU YANG BERBEDA

**SKRIPSI
PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN
JURUSAN MANAJEMEN SUMBERDAYA PERAIRAN**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Meraih Gelar Sarjana Perikanan
di Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan
Universitas Brawijaya**

**Oleh :
BINTI NAFI'AH
NIM. 125080301111033**



**FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU API - API (*Avicennia marina*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR PUTIH (*Rattus novvergicus*) DIABETES MELLITUS DENGAN DOSIS DAN LAMA WAKTU YANG BERBEDA

Oleh :

Binti Nafi'ah

NIM. 125080301111033

Telah dipertahankan di depan penguji
pada tanggal 18 Juli 2016
dan dinyatakan telah memenuhi syarat
Tanggal : _____

Dosen Penguji I

(Dr. Ir. Dwi Setijawati, M.Kes)
NIP : 19611022 198802 2 001

Tanggal : 10 AUG 2016

Dosen Penguji II

(Dr. Ir. Titik Dwi Sulistiyati, MP)
NIP : 19581231 198601 2 002

Tanggal : 10 AUG 2016

Menyetujui,
Dosen Pembimbing I

(Dr. Ir. Hardoko, MS)
NIP : 19620108 198802 1 001

Tanggal : 10 AUG 2016

Dosen Pembimbing II

(Dr. Ir. Bambang Budi S, MS)
NIP : 19570119 198601 1 001

Tanggal : 10 AUG 2016

Mengetahui,
Ketua Jurusan Manajemen Sumberdaya Perairan

(Dr. Ir. Arning Wilujeng Ekawati, MS)

NIP: 19620805/198603 2 001

Tanggal: 10 AUG 2016

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang tertulis dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil penjiplakan (plagiasi), maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut, sesuai hukum yang berlaku di Indonesia.

Malang, 18 Juli 2016

Mahasiswa

Binti Nafi'ah

NIM. 125080301111033

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. ALLAH SWT, yang telah memberikan Rahmat dan Ridho_Nya hingga mampu menyelesaikan skripsi ini.
2. Sujud dan cinta yang terdalam penulis persembahkan penelitian dan laporan skripsi ini kepada ibunda tercinta Hj. Siti Mu'arifah dan ayahanda tercinta H. Sujono yang senantiasa memberikan doa, dukungan dan semangat selama perjalanan pendidikan yang penulis tempuh.
3. Bapak Dr. Ir. Hardoko, MS selaku dosen pembimbing I dan Bapak Dr. Ir. Bambang Budi Sasmito., MS selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan mendidik dalam menyempurnakan dan pembelajaran selama menyelesaikan penelitian dan laporan skripsi ini.
4. Ibu Dr.Ir. Dwi Setijawati, M.Kes selaku dosen penguji I dan Dr. Ir. Titik Dwi Sulistiati, MP selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran dalam menyempurnakan laporan skripsi ini.
5. Bapak Yulianto selaku Laboran Laboratorium Gizi dan Ilmu Pangan PAU Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah banyak membantu dan membimbing dalam melaksanakan penelitian.
6. Terimakasih penulis ucapkan kepada kakak tersayang Binti Choiru Latifah yang selalu mensuport penulis selama masa pendidikan yang penulis tempuh. Terimakasih kepada adik-adik tersayang alim, karim dan sabil yang selalu mewarnai kehidupan penulis.
7. Sahabat-sahabat team penelitian skripsi Bela, Astrid, dan Riris yang selalu berjuang bersama-sama menyelesaikan penelitian hingga penulisan laporan.
8. Sahabat-sahabat terbaik Ana, Diana, Kharis, Afrya, Devi, Tata, Dina, yang selalu mewarnai hari-hari semasa kuliah, selalu membantu penelitian dan berjuang mendapat gelar sarjana.
9. Penulis ucapkan terimakasih kepada keluarga besar mb Rika dan keluarga mb Ully yang telah banyak membantu selama penelitian di Yogyakarta.
10. Penulis ucapkan terimakasih kepada keluarga bapak Nur Khasim dan Ibu Siti Mu'awanah sebagai bapak ibu kos yang sudah seperti keluarga sendiri selama penulis kuliah S1 di Malang.
11. Terima kasih kepada Nisa'ul Fikria sebagai satu-satunya teman kosan Kertosariro no. 51 selama kuliah S1 di Malang.
12. Terimakasih penulis ucapkan kepada seluruh kawan kawan THP 2012 yang telah membantu selama menempuh pendidikan selama kuliah.

Malang, 18 Juli 2016

Binti Nafi'ah

RINGKASAN

Binti Nafi'ah. Skripsi tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau Api-api (*Avicennia marina*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Mellitus dengan Dosis dan Lama Waktu yang Berbeda (dibawah bimbingan **Dr. Ir. Hardoko, MS.** dan **Dr. Ir. Bambang Budi Sasmito, MS.**)

Diabetes mellitus merupakan penyakit kelainan kadar glukosa darah akibat penurunan efektivitas insulin. Kurangnya sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah meningkat dan melebihi batas normal (Mauldina, 2011). Mangrove dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus, karena memiliki senyawa-senyawa bioaktif didalamnya (Wibowo *et al.*, 2009). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus.

Metode yang digunakan adalah metode eksperimen, dengan rancangan percobaan rancangan acak lengkap (RAL) faktorial dengan dua faktor yaitu dosis dan lama pengamatan. Perlakuan dosis ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) yaitu 100 mg/200 g BB, 200 mg/200 g BB, dan 300 mg/200 g BB, kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang hanya diberikan pakan standar tanpa diberi perlakuan apapun, kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan obat *glibenclamide* 0,09 mg/ 200 g BB/hari, dan perlakuan lama pengamatan yaitu 0, 5, 10 dan 15 hari. Parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi kadar glukosa darah, berat badan, jumlah konsumsi ransum dan berat feses tikus. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan *Analisis of Variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan Uji Duncan. Parameter uji pada teh meliputi rendemen, kadar air dan kadar abu, sedangkan pada ekstrak meliputi rendemen dan kadar air.

Dari hasil pembuatan teh didapatkan hasil rendemen 37,81%, kadar air 4,19%, dan kadar abu 11,05%. Sedangkan dari hasil ekstraksi diperoleh rendemen 21,09%, dan kadar air 6,46%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan dengan lama pengamatan dan dosis, serta interaksi keduanya memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus. Penurunan kadar glukosa darah tikus paling pesat pada hari ke-15 yaitu pada dosis 300 mg/200g BB/hari yaitu sebesar 50,81%. Hasil regresi menunjukkan dosis 300 mg/200g BB/hari dan obat *glibenclamide* tidak jauh berbeda yaitu tikus akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-20. Perlakuan dosis berpengaruh terhadap berat badan tikus, dosis terbaik dalam meningkatkan berat badan tikus yaitu 300 mg/200g BB/hari, dan terendah pada dosis 100 mg/200g BB/hari. Hal ini berarti semakin tinggi pemberian dosis ekstrak maka peningkatan berat badan akan semakin tinggi pula. Lama pengamatan berpengaruh terhadap jumlah konsumsi ransum tikus. Hal ini berarti jumlah konsumsi ransum dipengaruhi oleh lama pengamatan dimana pada hari pertama jumlah konsumsi ransum masih rendah dan terus meningkat hingga hari ke-15 pengamatan. Perlakuan dosis berpengaruh terhadap berat feses tikus. Berat feses tikus dipengaruhi oleh jumlah ransum yang dikonsumsi, dosis ekstrak yang diberikan, dan metabolisme dalam tubuh.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) selama 15 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus dengan dosis yang paling efektif yaitu 300 mg/200g BB/hari tikus akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-20.

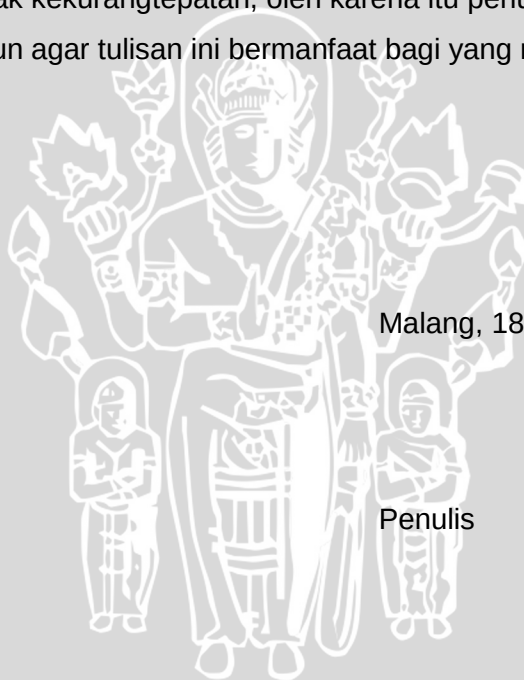
KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat ALLAH SWT, atas Limpahan rahmat dan Hidayah_Nya penulis dapat menyajikan Laporan skripsi yang berjudul Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus dengan Dosis dan Lama Waktu yang Berbeda. Di dalam penulisan ini, disajikan pokok pokok bahas meliputi latar belakang penelitian, tinjauan pustaka penelitian, metode penelitian dan hasil serta pembahasan penelitian.

Sangat disadari bahwa dengan kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki penulis, walaupun telah dikerahkan segala kemampuan untuk lebih teliti, tetapi masih dirasakan banyak kekurangtepatan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran yang membangun agar tulisan ini bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 18 Juli 2016

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN UCAPAN TERIMA KASIH	v
RINGKASAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Kegunaan Penelitian	4
1.5 Hipotesis	4
1.6 Waktu dan Tempat.....	5

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mangrove	6
2.2 Mangrove Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	7
2.2.1 Morfologi Mangrove Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	8
2.3 Senyawa Bioaktif Mangrove	9
2.3.1 Tanin	9
2.3.2 Flavonoid	10
2.3.3 Alkaloid.....	10
2.3.4 Steroid.....	11
2.3.5 Terpenoid	11
2.4 Teh	11
2.4.1 Teh Hijau	12
2.4.2 Manfaat Teh bagi Kesehatan.....	13
2.4.3 Bioaktif dalam Teh.....	14
2.5 Diabetes Mellitus	15
2.5.1 Mekanisme Diabetes Mellitus	15
2.5.2 Macam-Macam Diabetes Mellitus	16
2.6 Insulin.....	18
2.7 Obat <i>Glibenclamide</i>	20

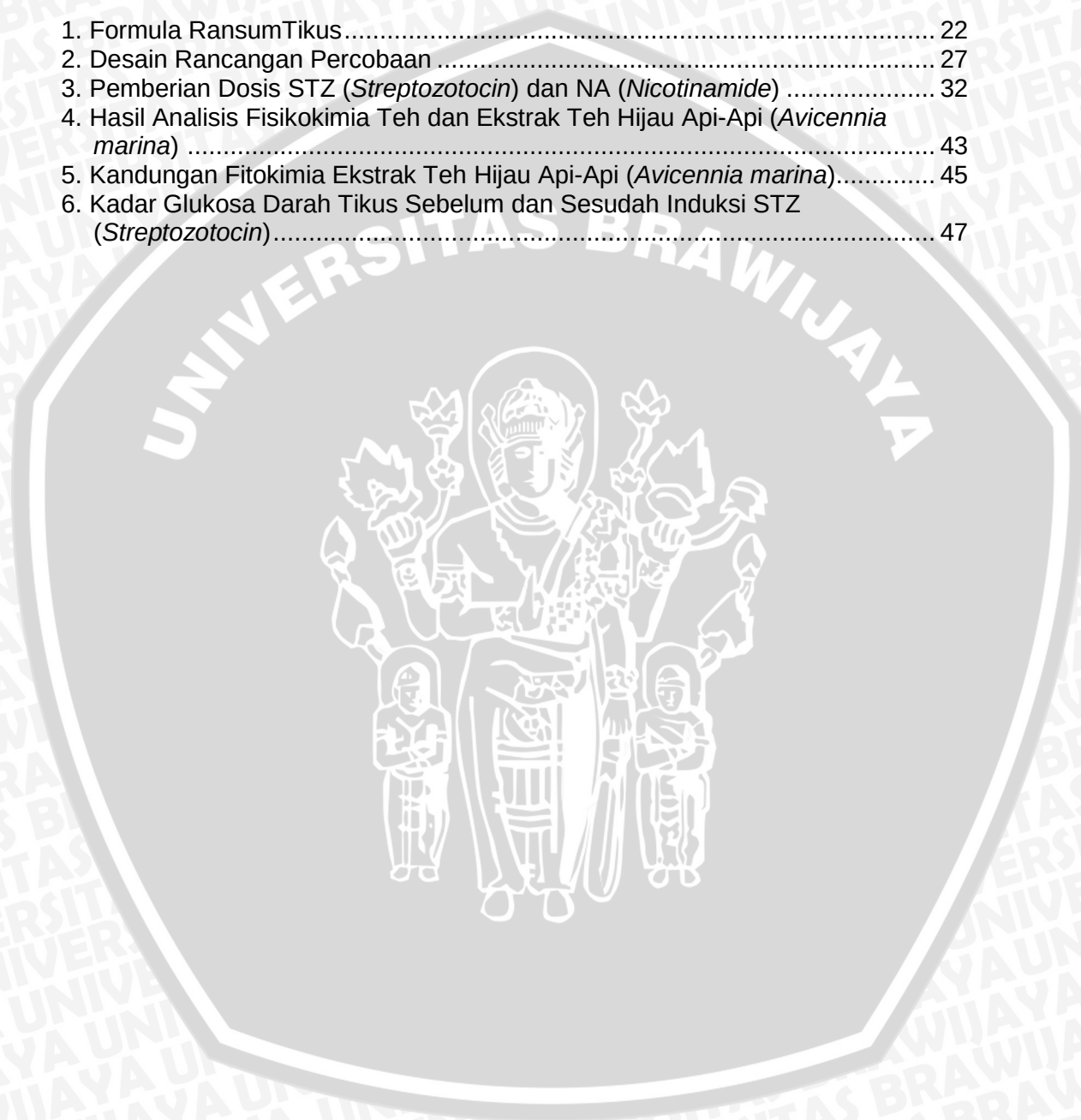
3. MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan Penelitian	21
3.2 Alat Penelitian	22
3.3 Metode Penelitian.....	24
3.3.1 Perlakuan dan Rancangan Percobaan	25
3.3.2 Prosedur Percobaan.....	27
3.3.2.1 Pembuatan Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	27
3.3.2.2 Pembuatan Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	28
3.3.2.3 Adaptasi dan Pembuatan Tikus Diabetes Mellitus	29

3.3.2.4 Pemberian Ekstrak pada Tikus	33
3.3.3 Parameter yang Diamati	35
3.4 Prosedur Analisis Parameter	35
3.4.1 Rendemen	35
3.4.2 Kadar Air	36
3.4.3 Kadar Abu	36
3.4.4 Uji Fitokimia	37
3.4.4.1 Uji Tanin	38
3.4.4.2 Uji Alkaloid	38
3.4.4.3 Uji Flavonoid	38
3.4.4.4 Uji Steroid dan Terpenoid	38
3.4.4.5 Uji Saponin	39
3.4.5 Kadar Glukosa Darah	39
3.4.6 Berat Badan, Jumlah Konsumsi Ransum, dan Berat Feses Tikus ..	41
3.5 Analisis Data	42
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Karakteristik Fisikokimia Teh dan Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	43
4.2 Kandungan Fitokimia Ekstrak Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	45
4.3 Pengaruh Induksi STZ (<i>Streptozotocin</i>) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus	46
4.4 Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>) dan Obat <i>Glibenclamide</i> terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan, Jumlah Konsumsi Ransum, dan Berat Feses Tikus	48
4.4.1 Kadar Glukosa Darah	48
4.4.2 Berat Badan	55
4.4.3 Jumlah Konsumsi Ransum	59
4.4.4 Berat Feses	62
5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formula RansumTikus	22
2. Desain Rancangan Percobaan	27
3. Pemberian Dosis STZ (<i>Streptozotocin</i>) dan NA (<i>Nicotinamide</i>)	32
4. Hasil Analisis Fisikokimia Teh dan Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	43
5. Kandungan Fitokimia Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>).....	45
6. Kadar Glukosa Darah Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi STZ (<i>Streptozotocin</i>).....	47



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun mangrove api – api (<i>Avicennia marina</i>).....	8
2. Teh hijau api – api (<i>Avicennia marina</i>)	21
3. Alur proses pembuatan teh hijau api – api (<i>Avicennia marina</i>)	28
4. Alur proses ekstraksi teh hijau api-api (<i>Avicennia marina</i>)	29
5. Adaptasi dan pembuatan tikus diabetes mellitus	33
6. Prosedur pemberian ekstrak teh hijau api-api (<i>Avicennia marina</i>) pada tikus	34
7. Histogram rerata kadar glukosa darah tikus wistar putih (<i>Rattus novergicus</i>) selama 15 hari	49
8. Grafik persen perubahan kadar glukosa darah tikus selama 15 hari	52
9. Grafik regresi kadar glukoa darah tikus	53
10. Histogram rerata berat badan tikus wistar putih (<i>Rattus novergicus</i>) selama 15 hari	56
11. Grafik persen perubahan berat badan tikus selama 15 hari	58
12. Histogram rerata konsumsi ransum tikus wistar putih (<i>Rattus novergicus</i>) selama 15 hari	60
13. Grafik persen perubahan jumlah konsumsi ransum tikus selama 15 hari	61
14. Histogram rerata berat feses tikus wistar putih (<i>Rattus novergicus</i>) selama 15 hari	63
15. Grafik persen perubahan berat feses tikus selama 15 hari	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Keterangan kelaikan etik penelitian	75
2. Hasil analisa proksimat teh hijau api-api (<i>Avicennia marina</i>)	76
3. Perhitungan rendemen	77
4. Perhitungan dosis pemberian Obat <i>Glibenclamide</i> , Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>), NA (<i>Nicotinamide</i>) dan STZ (<i>Streptozotocin</i>)	78
5. Analisis data kadar glukosa darah tikus	80
6. Analisis data berat badan tikus	85
7. Analisis data jumlah konsumsi ransum	88
8. Analisis data jumlah feses	91
9. Pembuatan ekstrak teh hijau api – api (<i>Avicennia marina</i>)	94
10. Hasil uji fitokimia	95
11. Adaptasi dan pemeliharaan tikus	96
12. Pengkondisian tikus diabetes mellitus	97
13. Pemberian ekstrak teh hijau api – api (<i>Avicennia marina</i>) dan obat <i>glibenclamide</i> pada tikus	98
14. Pengukuran kadar glukosa darah	99
15. Kondisi fisik tikus pada hari terakhir penelitian	100

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit kelainan kadar glukosa darah akibat penurunan efektivitas insulin yang merupakan hormon yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. Kurangnya sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah meningkat dan melebihi batas normal glukosa dalam darah. Tingginya kadar glukosa dalam darah dapat menyebabkan kerusakan syaraf, pembuluh darah, dan arteri yang menuju jantung. Kondisi ini dapat menyebabkan meningkatnya resiko serangan jantung, stroke, gagal ginjal, dan penyakit komplikasi lain (Mauldina, 2011). Walaupun pada diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh kita, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidarat. Oleh karena itu diagnosis diabetes melitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah (Kardika *et al.*, 2009).

Gejala umum yang timbul pada penderita diabetes mellitus adalah sering buang air kecil (*poliuria*) dan terdapat gula pada air seninya (*glukosuria*) yang merupakan efek langsung dari kadar glukosa darah yang tinggi. *Poliuria* mengakibatkan penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (*polidipsia*). Selain itu juga akan terjadinya *polifagi* (sering lapar). Hal ini terjadi karena kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes tidak diserap sepenuhnya oleh sel-sel jaringan tubuh. Penderita akan kekurangan energi, mudah lelah, dan berat badan terus menurun (Purwatresna, 2012).

Tanaman mangrove dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus, karena memiliki senyawa-senyawa bioaktif didalamnya. Dari sekian banyak spesies mangrove, yang merupakan tumbuhan

dominan dan penyebarannya luas adalah mangrove api – api (*Avicennia marina*). Mangrove api – api (*Avicennia marina*) memiliki kandungan alkaloid, saponin dan glikosida dalam jumlah yang cukup tinggi dalam semua jaringannya. Tannin terdapat pada daun, biji (buah), dan kulit biji, serta dalam jumlah yang rendah di batang, getah dan akar. Flavonoid terdapat dalam jumlah besar di kulit biji, kulit batang dan biji (buah), batang dan akar. Meskipun demikian, flavonoid terdapat dalam jumlah yang lebih kecil pada daun dan getah. (Wibowo *et al.*, 2009). Dilihat dari kandungannya tersebut mangrove api-api (*Avicennia marina*) sangat berpotensi untuk digunakan sebagai bahan pangan fungsional. Untuk memudahkan mengkonsumsi daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) yang saat ini belum banyak dikonsumsi manusia, daun mangrove ini dapat diolah menjadi teh.

Teh merupakan minuman yang sudah dikenal dengan luas di Indonesia dan di dunia. Minuman berwarna coklat ini umum menjadi minuman penjamu tamu. Aromanya yang harum serta rasanya yang khas membuat minuman ini banyak dikonsumsi. Selain itu teh juga memiliki kandungan yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh yaitu polifenol, theofilin, flavonoid, tanin, vitamin C dan E, *catechin* dan sejumlah mineral (Majid dan Nurkholis, 2010). Ada beberapa macam teh, salah satunya yaitu teh hijau yang memiliki kandungan senyawa polifenol antara 15 - 30% dari total beratnya. Polifenol teh hijau dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu dengan membantu sistem fagositosis. Teh hijau yang diminum selama 2 minggu dapat meningkatkan ketahanan limfosit penderita diabetes mellitus (Wibowo, 2006).

Penelitian pada daun api - api (*Avicennia marina*) pernah dilakukan oleh Handayani (2013), mengenai kandungan flavonoid yang digunakan sebagai senyawa aktif antioksidan. Penelitian tentang teh herbal kombinasi daun ara

sungsang (*Asystasia ssp. Micrantha*) dan seledri (*Apium graveolens L.*) sebagai anti diabetes mellitus pernah dilakukan oleh Putri *et al.*, (2013) yang menyatakan bahwa perlakuan selama 7 hari infusa teh asiaticum memberikan penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan dan pemberian infusa teh asiaticum dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 62,86 mg/30 g BB selama 7 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik hingga mencapai di bawah kadar normal glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Moniaga *et al.*, (2014) melakukan penelitian mengenai pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *alloxan*. Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Prameswari dan Widjanarko (2014), yaitu mengenai uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus yang menderita diabetes mellitus. Namun, penelitian tentang pemberian teh hijau api-api (*Avicennia marina*) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus belum pernah dilakukan, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruhnya.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Berapa lama waktu pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) dengan 3 dosis yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus ?
2. Berapakah dosis pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu tujuan umum dan tujuan khusus. Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan lama waktu pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) dalam 3 dosis yang berbeda terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus.
2. Menentukan dosis yang efektif dalam pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus.

1.4 Kegunaan Penelitian

Kegunaan dari penelitian ini yaitu untuk meningkatkan kegunaan dari daun mangrove api - api (*Avicennia marina*) dalam bentuk ekstrak teh hijau sebagai salah satu produk perikanan yang mempunyai manfaat dalam penurunan kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus.

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

H₀ : Diduga pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) tidak berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus dengan dosis dan lama waktu yang berbeda.

H1 : Diduga pemberian ekstrak teh hijau api - api (*Avicennia marina*) berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus dengan dosis dan lama waktu yang berbeda.

1.6 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Keamanan Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang dan Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta pada bulan Januari – Maret 2016.



2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mangrove

Mangrove merupakan salah satu ekosistem penting pesisir dan laut selain terumbu karang dan padang lamun. Mangrove memiliki beberapa manfaat seperti manfaat ekologi dan ekonomi. Manfaat ekologi mangrove diantaranya adalah sebagai pelindung alami pantai dari abrasi, mempercepat sedimentasi, mengendalikan intrusi air laut, dan melindungi daerah di belakang mangrove dari gelombang tinggi dan angin kencang, tempat memijah, mencari makan, dan berlindung bagi ikan, udang, kepiting dan biota laut lainnya. Sedangkan manfaat ekonomi mangrove yaitu sebagai bahan makanan, minuman, obat-obatan, pewarna alami, dan sebagai obyek ekowisata (Welly *et al.*, 2010).

Daerah tropis dan subtropis merupakan ekosistem mangrove yang berada didaratan maupun lautan. Karakteristik hutan mangrove adalah dekat pantai. Mangrove merupakan tumbuhan yang dapat hidup pada daerah pasang surut, membentuk kerapatan dan keragaman struktur yang mempunyai peranan dalam perlindungan erosi pantai. Sedimen dan biomassa tumbuhan mempunyai peranan sebagai penyangga antara laut dan daratan (Kapludin, 2015).

Hutan mangrove adalah sejumlah komunitas tumbuhan pantai tropis dan sub-tropis yang didominasi oleh pohon dan semak tumbuhan bunga (*Angiospermae*) terestrial yang dapat menginvasi dan tumbuh di lingkungan air laut. Hutan mangrove disebut juga hutan pasang surut, hutan payau, rawa-rawa payau atau hutan bakau. Istilah yang sering digunakan adalah hutan mangrove atau hutan bakau. Bakau sendiri merupakan nama pepohonan anggota genus *Rhizophora*. Istilah mangrove digunakan secara luas untuk menamai tumbuhan yang dapat beradaptasi dengan baik pada ekosistem hutan tropis dan subtropis

pasang-surut, meliputi pantai dangkal, muara sungai, delta, rawa belakang dan laguna (Setyawan *et al.*, 2002).

2.2 Mangrove Api – Api (*Avicennia marina*)

Avicennia marina adalah salah satu jenis mangrove yang masuk ke dalam kategori mangrove mayor. Status tersebut menyebabkan *A. marina* hampir selalu ditemukan pada setiap ekosistem mangrove. Masyarakat mengenal *A. marina* sebagai api-api putih. Kerabat lain *A. marina* yang biasa dijumpai hidup bersama adalah *Avicennia alba* atau api-api hitam, *Avicennia officinalis* atau api-api daun lebar serta *Avicennia rumhiana* yang mulai jarang ditemukan. Sejauh ini diketahui sekitar delapan spesies yang menyebar di dua kawasan perairan utama di wilayah tropis, yakni di Dunia Lama (Afro-Asia dan Australasia) dan Dunia Baru (Pasifik Timur dan Karibia). Akan tetapi khusus di Indonesia hanya umum dijumpai empat jenis. Kebanyakan jenisnya merupakan jenis pionir dan oportunistik, serta mudah tumbuh kembali. Pohon api-api yang tumbang atau rusak dapat segera tumbuh kembali, sehingga mempercepat pemulihan tegakan yang rusak. Akar napas api-api yang padat, rapat dan banyak sangat efektif untuk menangkap dan menahan lumpur serta berbagai sampah yang terhanyut di perairan. Jalinan perakaran ini juga menjadi tempat mencari makanan bagi aneka jenis kepiting bakau, siput dan teritip (Halidah, 2014). Adapun klasifikasi dari *Avicennia marina* menurut Dasuki (1991) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Diviso	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Sub Class	: Ateridae
Order	: Lamiales

Family : Acanthaceae
Genus : Avicennia
Species : *Avicennia marina*



Gambar 1. Daun Mangrove Api – Api (*Avicennia marina*)

(Halidah, 2014)

2.2.1 Morfologi Mangrove Api – Api (*Avicennia marina*)

Pohon mangrove api-api memiliki beberapa ciri, antara lain memiliki akar napas yakni akar percabangan yang tumbuh dengan jarak teratur secara vertikal dari akar horizontal yang terbenam di dalam tanah. Reproduksi bersifat *kryptovivipary*, yaitu biji tumbuh keluar dari kulit biji saat masih menggantung pada tanaman induk, tetapi tidak tumbuh keluar menembus buah sebelum biji jatuh ke tanah. Buah berbentuk bulir seperti mangga, ujung buah tumpul dan panjang 1 cm, daun berbentuk elips dengan ujung tumpul dan panjang daun sekitar 7 cm, lebar daun 3-4 cm, permukaan atas daun berwarna hijau mengkilat dan permukaan bawah berwarna hijau abu-abu dan suram. Bentuknya semak atau pohon dengan tinggi 12 m dan kadang-kadang mencapai 20 m, memiliki akar napas yang berbentuk seperti pensil, bunga bertipe majemuk dengan 8-14 bunga setiap tangkai. Bentuk buah seperti kacang, tumbuh pada tanah berlumpur, daerah tepi sungai, daerah kering serta toleran terhadap salinitas yang sangat tinggi (Halidah, 2014).

Daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) memiliki ciri-ciri antara lain warna permukaan atas dan bawahnya berbeda; permukaan atas daun berwarna hijau dan permukaan bawahnya berwarna hijau kekuningan dan dengan bertambahnya umur beberapa bagian bawah berubah menjadi putih. Daun berbentuk oval/bulat telur dengan ujung meruncing. Permukaan atas daun memiliki tekstur licin halus, sedangkan permukaan bawah memiliki tekstur yang lebih kasar (Jacoeb *et al.*, 2011).

2.3 Senyawa Bioaktif Mangrove

Potensi tumbuhan mangrove sebagai bahan obat sangat besar, pada saat ini kandungan metabolit sekunder tumbuhan mangrove mulai banyak terungkap. Tumbuhan ini kaya akan steroid, triterpen, saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin. Kajian kandungan kimia tumbuhan mangrove sangat penting karena merupakan jenis hutan yang paling mudah tumbuh dan dapat tumbuh pada lingkungan marjinal, sehingga diperkirakan menghasilkan berbagai metabolit sekunder yang khas untuk beradaptasi. Kandungan kimia tumbuhan mangrove sangat berpotensi sebagai sumber senyawa baru agrokimia dan senyawa bernilai obat (Setyawan dan Winarno, 2006).

2.3.1 Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protei tersebut. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari

pengendap protein hingga pengkelat logam. Tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan biologis (Malangngi *et al.*, 2012).

2.3.2 Flavonoid

Flavonoid adalah sekelompok senyawa polifenol yang terdapat dalam tanaman. Tanaman mangrove banyak mengandung senyawa flavonoid, karena tanaman mangrove memiliki daun, akar, batang sejati. Flavonoid yang ditemukan pada tanaman mangrove berperan sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi dari lipid dan berpotensi menginaktifkan oksigen triplet (Bayu, 2009).

Kadar flavonoid daun pohon api-api sebesar 1,18% dan kulit batang sebesar 0,67%, hal ini membuktikan bahwa daun api-api memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat jika dibandingkan dengan kulit batangnya. Hal ini membuktikan bahwa daun api-api dapat digunakan sebagai antioksidan yang kuat (<50ppm). Selain sebagai antioksidan flavonoid dalam daun api api dapat digunakan sebagai antimikrobal, antifungal, antiinflamasi dan obat-obatan yang dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, farmasi serta kecantikan seperti kosmetika (Handayani, 2013).

2.3.3 Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan tingkat tinggi. Sebagian besar alkaloid terdapat pada tumbuhan dikotil sedangkan untuk tumbuhan monokotil dan pteridofita mengandung alkaloid dengan kadar yang sedikit (Widodo, 2007).

Alkaloid merupakan salah satu metabolisme sekunder yang terdapat pada tumbuhan, yang bisa dijumpai pada bagian daun, ranting, biji, dan kulit batang. Alkaloid mempunyai efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu

sistem saraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, antimikroba, obat penenang, obat penyakit jantung dan lain-lain lain (Aksara *et al.*, 2013).

2.3.4 Steroid

Steroid menurut Imawati (2013), adalah sebuah kelas tanaman metabolit sekunder. Steroid merupakan senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang merupakan hasil reaksi dari turunan terpena atau skualena.

2.3.5 Terpenoid

Terpenoid adalah komponen tumbuhan yang mempunyai bau dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan yang disebut sebagai minyak atsiri yang berasal dari bunga yang awalnya dikenal dari penentuan struktur secara sederhana dengan perbandingan atom hidrogen dan atom karbon dari suatu senyawa terpenoid yaitu 8 : 5 dan dengan perbandingan tersebut dapat dikatakan bahwa senyawa tersebut adalah golongan terpenoid (Lenny, 2006).

2.4 Teh

Teh pertama kali ditemukan pada tahun 2737 SM oleh Khaisar Shen Nun di Cina saat melakukan sebuah perjalanan di pinggiran kerajaan. Sang Kaisar memasak air untuk minum seperti kebiasaannya. Kemudian ada beberapa daun yang terbang tertiuip angin dan tanpa sengaja masuk ke dalam air yang dijerang. Air pun berubah warna akibat masuknya dedaunan tersebut. Namun setelah dicicipi ternyata punya ciri aroma dan rasa yang khas. Maka sejak itulah dikenal minuman teh di Cina. Bahkan berkembang banyak teknik mengolah daun dan menyeduhnya untuk mendapatkan aroma dan cita rasa terbaik (Nasution dan Tjiptadi, 1975).

Teh adalah minuman yang mengandung tanin dan polifenol, sebuah infusa yang dibuat dengan cara menyeduh daun, pucuk daun, atau tangkai daun yang dikeringkan dari tanaman *Camellia sinensis* dengan air panas

(Sembiring, 2009). Menurut Winarsi (2007), teh herbal merupakan minuman yang dibuat menggunakan bahan selain dari daun teh (*Camellia sinensis*) yaitu dengan bebungan, biji, dedaunan atau akar dari berbagai tanaman.

Ada 4 (empat) jenis teh yang sudah akrab bagi orang Indonesia yaitu teh Oolong (*Oolong tea*), teh hitam (*black tea*), teh hijau (*green tea*), teh putih (*white tea*). Keempatnya dibedakan berdasarkan proses pengolahannya. Kualitas tinggi apabila dipetik dari lembar pucuk pertama sampai ketiga. Sebab dalam ketiga lembar daun itu kandungan daun katekin penambah rasa segar dan kafein tinggi. Katekin sendiri merupakan senyawa yang kaya antioksidan (Mulia, 1995).

2.4.1 Teh Hijau

Teh hijau adalah teh yang dalam proses pembuatannya tidak mengalami fermentasi. Teh oolong adalah teh yang mengalami semi fermentasi yaitu diproses melalui pemanasan daun dalam waktu singkat setelah penggulungan. Sedangkan teh hitam adalah teh yang pada proses pembuatannya dengan atau mengalami fermentasi penuh. Perbedaan pengolahan dari setiap teh menimbulkan adanya perbedaan khususnya pada kandungan zat aktifnya yaitu polifenol. Urutan kandungan polifenol mulai dari yang tertinggi sampai terendah yaitu teh hijau, teh oolong kemudian teh hitam (Tuminah, 2004).

Teh hijau dihasilkan melalui proses pengolahan tanpa fermentasi, sekedar melalui proses pengeringan daun setelah dipetik. Umumnya pengolahannya dilakukan secara sederhana, dengan pemanasan yang dapat dilakukan dengan menggunakan peralatan yang sederhana. Bahannya berasal dari pucuk daun teh yang sebelumnya mengalami pemanasan dengan uap air untuk mengaktifkan enzim yang terdapat dalam daun teh. Teh hijau diproduksi dengan penguapan (*steaming*) daun teh pada suhu tinggi sehingga kandungan polifenol dapat dipertahankan (Yunitasari, 2010).

Teh hijau memiliki kandungan senyawa polifenol antara 15-30% dari total beratnya. Polifenol teh hijau dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu dengan membantu sistem fagositosis. Teh hijau yang diminum selama 2 minggu dapat meningkatkan ketahanan limfosit penderita diabetes mellitus (Wibowo, 2006).

2.4.2 Manfaat Teh bagi Kesehatan

Teh diketahui mempunyai banyak manfaat kesehatan, antara lain menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan menghambat perkembangan kanker mempunyai efek untuk menjaga kesehatan gigi dan mulut karena kandungan natural florida yang dimilikinya dapat mencegah terjadinya karies pada gigi mengurangi risiko terjadinya patah tulang pada usila karena densitas tulang pada mereka yang minum teh lebih baik daripada mereka yang tidak minum teh. Mengkonsumsi teh sebanyak 240 ml per hari dapat menurunkan risiko terjadinya batu ginjal sebesar 8% (Besral *et al.*, 2007).

Konsumsi teh hijau secara teratur dapat meningkatkan sistem pertahanan dan memperbaiki fungsi organ tubuh. Hal ini disebabkan teh hijau mengandung polifenol dalam jumlah yang tinggi. Bukti penelitian melaporkan bahwa kandungan polifenol pada daun teh hijau lebih tinggi dibanding teh hitam. Persentase kandungan polifenol pada daun teh hijau sebanyak 30-40 %, sedangkan persentase kandungan polifenol pada daun teh hitam sebanyak 3-10 %. Salah satu jenis polifenol penting adalah flavonoid (Anindita *et al.*, 2012).

Polifenol teh hijau dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu dengan membantu sistem fagositosis. Teh hijau yang diminum dalam jangka waktu 2 minggu dapat meningkatkan ketahanan limfosit penderita diabetes mellitus. Teh hijau terbukti dapat menstimulasi produksi *Interleukin-1-*

alpha (IL1- α), *Interleukin-1-beta* (IL1- β), dan *Tumor-Necrotizing Factor alpha* (TNF- α) (Wibowo, 2006).

Teh herbal mempunyai fungsi dan manfaat yang berbeda terhadap kesehatan tubuh. Manfaat teh terhadap kesehatan berhubungan dengan sifat antioksidan dan aktivitas penghambatan radikal bebas dari teh yang kaya akan kandungan fenolik dan flavonoid. Teh herbal dibagi menjadi 2 jenis yaitu teh hijau dan teh hitam. Perbedaan dari kedua teh ini adalah pada proses pengolahannya. Teh hijau diolah melalui proses pemanasan atau tanpa fermentasi sedangkan pada teh hitam diolah melalui proses fermentasi (Siburian *et al.*, 2015).

2.4.3 Bioaktif dalam Teh

Menurut Majid dan Nurkholis (2010), teh memiliki banyak zat yang sangat berguna bagi kesehatan tubuh seperti polifenol, theofilin, flavonoid, tanin, vitamin C dan E, *catechin*, serta sejumlah mineral seperti Zn, Se, Mo, Ge, Mg.

Flavonoid merupakan salah satu senyawa kimia dalam teh. Flavonoid dilaporkan banyak peneliti sebagai antioksidan, antikanker, antimikrobal, imunomodulator, antidiabetes, dan antiinflamasi. Flavonoid dapat menstimulir pemanfaatan glukosa perifer, dengan cara meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik, yang secara simultan menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis. Melalui mekanisme seperti tersebut diatas flavonoid memungkinkan dapat mengendalikan glukosa darah, sehingga kadar glukosa darah tikus diabetes menurun (Winarsi *et al.*, 2013)

Flavonoid diketahui mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS atau RNS) terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi

dapat terhambat. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

2.5 Diabetes Melitus

2.5.1 Pengertian dan Mekanisme Diabetes Melitus

Diabetes mellitus merupakan kondisi kronik yang terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas dan berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel yang selanjutnya akan diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya. Seseorang yang terkena diabetes melitus tidak dapat menggunakan glukosa secara normal dan glukosa akan tetap pada sirkulasi darah yang akan merusak jaringan. Kerusakan ini jika berlangsung kronis akan menyebabkan terjadinya komplikasi, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, retinopati, dan neuropati (Hongdiyanto *et al.*, 2014).

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Walaupun pada diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh kita, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidrat. Oleh karena itu diagnosis diabetes melitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah (Kardika *et al.*, 2009).

2.5.2 Macam - Macam Diabetes Melitus

Secara etiologi menurut Kardika *et al.*, (2009) diabetes melitus dapat dibagi menjadi diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, dan diabetes melitus dalam kehamilan.

Diabetes melitus tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), terjadi karena kerusakan sel β pankreas (reaksi autoimun). Sel β pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakan sel β pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala diabetes melitus mulai muncul. Perusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa. Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 1 terjadi karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun. diabetes melitus tipe 1 yang tidak diketahui penyebabnya juga disebut sebagai tipe 1 *idiopathic*, pada mereka ini ditemukan *insulinopenia* tanpa adanya petanda imun dan mudah sekali mengalami ketoasidosis. Diabetes melitus tipe 1 sebagian besar (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun dan diabetes melitus tipe ini diperkirakan terjadi sekitar 5-10 % dari seluruh kasus diabetes melitus yang ada.

Diabetes melitus tipe 2 merupakan 90% dari kasus diabetes melitus yang dulu dikenal sebagai *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). Bentuk diabetes melitus ini bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin, defisiensi insulin relatif sampai efek sekresi insulin. Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel β . Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi insulin resistance. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif. Kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini. Diabetes melitus tipe 2 umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. Pada

diabetes melitus tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin. Walaupun demikian pada kelompok diabetes melitus tipe-2 sering ditemukan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler.

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka diabetes mellitus tipe II dianggap sebagai non insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang di tandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta. Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai "resistensi insulin". Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatik yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 1. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Fatimah, 2015).

Diabetes melitus dalam kehamilan (*Gestational Diabetes Mellitus* - GDM) adalah kehamilan yang disertai dengan peningkatan insulin resistance (ibu hamil gagal mempertahankan *euglycemia*). Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Faktor risiko GDM yakni riwayat keluarga diabetes melitus, kegemukan dan *glikosuria*. GDM meningkatkan morbiditas neonatus, misalnya hipoglikemia, ikterus, polisitemia dan makrosomia. Hal ini

terjadi karena bayi dari ibu GDM mensekresi insulin lebih besar sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan makrosomia. Kasus GDM kira-kira 3-5% dari ibu hamil dan para ibu tersebut meningkat risikonya untuk menjadi diabetes melitus di kehamilan berikutnya. Subkelas diabetes melitus lainnya yakni individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik (kelainan genetik fungsi sel beta), endokrinopati (penyakit *Cushing's*, *akromegali*), penggunaan obat yang mengganggu fungsi sel beta (*dilantin*), penggunaan obat yang mengganggu kerja insulin (*b-adrenergik*) dan infeksi atau sindroma genetik (*Down's*, *Klinefelter's*) (Kardika et al., 2009).

2.6 Insulin

Insulin merupakan hormon peptida yang disekresikan sel beta dari pulau langerhans. Insulin memiliki berat molekul 5808 dan terdiri dari dua rantai asam amino dengan jembatan sulfida sebagai penghubung. Insulin berfungsi sebagai pengatur glukosa darah dalam tubuh, menghambat pelepasan glukosa dari glikogen hepar (glikogenolisis) dan menghambat pemecahan lemak (lipolisis) menjadi trigliserida, asam lemak bebas dan keton pada jaringan adiposa. Insulin juga berfungsi menghambat pemecahan protein dan lemak untuk memproduksi glukosa (glukoneogenesis) di hepar dan ginjal (Guyton dan Hall, 2006).

Glukosa akan terserap dan masuk dalam sistem peredaran darah, kemudian terdistribusi ke seluruh jaringan tubuh. Dampak yang ditimbulkan karena terdistribusinya glukosa ke seluruh jaringan tubuh yaitu akan meningkatkan keberadaan insulin pada jaringan. Mekanisme klasik kerja insulin ialah meningkatkan pemindahan glukosa darah menuju otot dan mencegah proses glikogenolisis, glukoneogenesis dalam hati dan lipolisis pada jaringan adipose (Reece, 2005).

Gangguan baik dari produksi maupun kerja insulin dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme glukosa dalam tubuh dengan berbagai dampak yang ditimbulkan. Pada dasarnya gangguan metabolisme insulin bermula dari hambatan dalam utilisasi glukosa yang kemudian diikuti oleh peningkatan kadar glukosa darah. Secara klinis, gangguan tersebut dikenal sebagai gejala diabetes mellitus (Manaf, 2006).

Pada DM tipe 2, gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh defisiensi insulin dan resistensi insulin (kadaan dimana konsentrasi insulin yang dihasilkan normal akan tetapi respon biologisnya rendah). Gangguan metabolisme glukosa ini akan berlanjut pada gangguan metabolisme lemak dan protein. Pada hati menyebabkan produksi glukosa hepatik (glukoneogenesis) tidak terkendali. Resistensi insulin yang berkembang terus menerus akan mengakibatkan sekresi insulin oleh sel beta mengalami gangguan (Manaf, 2006).

Terdapat beberapa tahapan pada proses sekresi insulin setelah adanya rangsangan molekul glukosa. Tahap pertama yaitu, proses glukosa melewati membran sel. Untuk melewati membran sel beta dibutuhkan senyawa lain yaitu *Glucose transporter* (GLUT) yang merupakan senyawa asam amino dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya adalah sebagai pengangkut glukosa masuk ke dalam sel jaringan tubuh. Misalnya *Glucose transporter 2* (GLUT 2) dalam sel beta diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melalui membran ke dalam sel. Tahapan ini penting untuk proses selanjutnya yaitu molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi di dalam sel, kemudian membebaskan molekul ATP. Molekul ATP yang terbentuk dibutuhkan pada tahap selanjutnya yaitu proses pengaktifan penutupan *k-channel* pada membran sel (Prato, 2002).

2.7 Obat *Glibenclamide*

Glibenklamid merupakan obat yang termasuk dalam golongan sulfonilurea. Mekanisme kerja obat ini adalah merangsang sekresi insulin di pankreas sehingga cocok untuk diabetes Mellitus tipe 2 karena pankreas masih dapat memproduksi insulin (Katzung, 2009).

Glibenklamid merupakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) golongan sulfonilurea yang hanya digunakan untuk mengobati individu dengan diabetes mellitus tipe II (Moore, 1997). Obat golongan ini menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Mekanisme kerja obat golongan sulfonilurea dengan cara menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa. Efek samping OHO golongan sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam (Soegondo, 2005).

3. MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) yang diperoleh dari hasil ekstraksi teh hijau api-api (*Avicennia marina*). Teh yang digunakan dibuat dari daun mangrove api – api (*Avicennia marina*) yang muda, karena pada daun muda lebih banyak mengandung senyawa bioaktif daripada daun tua. Daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) diperoleh dari UKM Tani Mangrove di Kelurahan Rungkut, Kecamatan Wonorejo, Kota Surabaya, Jawa Timur. Teh hijau api – api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Teh hijau api – api (*Avicennia marina*)

Sumber : Dokumen Pribadi (2016)

Bahan – bahan yang digunakan dalam proses ekstraksi teh hijau api – api (*Avicennia marina*) adalah etanol 96%, kertas saring, dan kertas label. Kemudian dilakukan uji fitokimia dengan bahan-bahan yaitu serbuk Mg, HCl 2N, aquadest, H₂SO₄ pekat, FeCl₃ 1%, asetat anhidrat, kloroform, HgCl₂, KI, kertas label, tisu dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan ransum tikus adalah tepung jagung, kasein, *dextrinized* tepung jagung, sukrosa, minyak kedelai, serat, mineral mix, vitamin mix, *L-cystine*, *Cholin bitartrate*, dan *Tert*

butylhydroquinone yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian Pusat Studi Pangan dan Gizi, UGM, Yogyakarta. Formula ransum tikus dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula ransum tikus

Bahan	Jumlah (g/kg)
Tepung jagung	465.692
Kasein (≥ 85 % protein)	140.000
<i>Dextrinized</i> tepung jagung (90-94% tetrasakarida)	155.000
Sukrosa	100.000
Minyak kedelai	40.000
Serat	50.000
Campuran mineral (AIN-93M-MX)	35.000
Vitamin mix (AIN-93-VX)	10.000
<i>L-cystine</i>	1.000
<i>Cholin bitartrate</i>	2.500
<i>Tert butylhydroquinone</i>	0.008

Sumber : Reeves *et al.*, (2015).

Sedangkan bahan lain yang digunakan yaitu obat Anti Diabetik *glibenclamide* 5 mg yang dapat bekerja aktif menurunkan kadar glukosa darah, STZ (*Streptozotocin*) dan NA (*Nicotinamide*) merk NACALAI TESQUE produksi Kyoto, Japan untuk pengkondisian tikus diabetes mellitus.

Bahan-bahan yang digunakan untuk analisis kadar glukosa darah tikus adalah sampel berupa serum darah, reagen *kit glucose* GOD PAP produksi Diasys Germany, larutan standar, dan aquades yang diperoleh dari laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta.

3.2 Alat Penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*). Tikus percobaan yang digunakan dalam penelitian ini

merupakan hewan coba yang sering digunakan untuk penelitian DM. Tikus wistar menjadi salah satu *strain* tikus paling populer yang digunakan di laboratorium, hal ini dikarenakan harganya yang murah dan perawatannya yang mudah. Tikus wistar juga mudah dikembangbiakan. Tikus wistar mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh. Menurut Wulandari (2010), Ada dua sifat utama yang membedakan tikus dengan hewan coba lain yaitu tikus tidak dapat muntah ketika proses pencekakan menggunakan sonde lambung karena struktur anatomi yang tidak lazim pada tempat bermuara esofagus ke dalam lambung dan tidak memiliki kandung empedu.

Tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan adalah tikus berjenis kelamin jantan berumur 2,5 - 3 bulan dengan berat badan 100 - 200 g, digunakan tikus jantan karena tikus betina bersifat hormonal. Tikus ini diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta.

Alat-alat yang digunakan dalam proses pembuatan teh hijau antara lain yaitu gunting, kompor, timbangan, baskom, nampan, alat steam, dan loyang. Sedangkan alat-alat yang digunakan untuk ekstraksi teh hijau api – api (*Avicennia marina*) adalah nampan, timbangan digital, blender, beaker glass 1000 ml, erlenmeyer 250 ml, gelas ukur 100 ml, spatula, corong, sendok media, botol kaca 1 liter, dan *rotary vacuum evaporator* IKA RV 10 digital.

Alat-alat yang digunakan untuk pemeliharaan tikus terdiri dari kandang tikus yang terbuat dari bahan *stainless steel* berkapasitas 5 kandang individu dan dilengkapi dengan tutup beserta perlengkapannya seperti tempat ransum, botol minum, dan dilengkapi dengan nampan sebagai penampung feses dan urine tikus.

Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan ransum tikus adalah timbangan digital, baskom plastik, gelas ukur, loyang, alat penggiling daging (*extruder*), kipas angin dan oven.

Alat – alat yang digunakan selama injeksi adalah timbangan analitik untuk menimbang STZ (*Streptozotocin*), sendok media, beakerglass 100 ml sebagai tempat pembuatan larutan stok, dan *syringer* 1 ml untuk injeksi STZ (*streptozotocin*) dan NA (*nicotinamide*) ke tikus wistar putih.

Alat – alat yang digunakan dalam pengambilan darah tikus adalah *appendorf*, *haemotocrit tubes* dan nampan.

Sedangkan alat yang digunakan pada analisa kadar glukosa darah antara lain adalah sentrifuse, pipet tetes, vortex, tabung reaksi, rak tabung reaksi, mikro pipet, mikro kuvet, dan spektrofotometer.

Alat – alat yang digunakan pada uji fitokimia adalah tabung reaksi, pipet volume 10 ml, pipet tetes, sendok bahan, rak tabung reaksi, timbangan digital, hot plate, beakerglass 100 ml, spatula dan bola hisab.

3.3 Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen. Metode eksperimen merupakan bagian dari metode kuantitatif dan memiliki ciri khas tersendiri terutama dengan adanya kelompok kontrol. Dalam bidang sains, penelitian-penelitian dapat menggunakan desain eksperimen karena variabel-variabel lain dapat mempengaruhi proses eksperimen dapat dikontrol secara ketat (Fataruba, 2010). Tujuan dari penelitian eksperimen ini adalah untuk meneliti ada tidaknya hubungan sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan tertentu pada kelompok eksperimen (Nazir, 1988). Menurut Singarimbun dan Effendi (1983), penelitian eksperimen lebih mudah dilakukan di laboratorium karena alat-alat yang khusus dan lengkap tersedia dalam

laboratorium, selain itu pengaruh luar dapat dengan mudah dicegah selama eksperimen.

Eksperimen ini dilakukan dengan memberikan perlakuan dosis ekstrak teh hijau api –api (*Avicennia marina*) yang berbeda untuk menurunkan kadar gula darah tikus diabetes mellitus. Metode eksperimen ini dilakukan dengan membagi perlakuan menjadi beberapa level dosis untuk membuktikan hipotesa dengan adanya eksperimen kontrol sebagai pembanding.

3.3.1 Perlakuan dan Rancangan Percobaan

Dalam penelitian ini ada dua perlakuan yaitu dosis dan lama waktu pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*). Variabel bebas pada penelitian ini adalah kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang hanya diberikan pakan standar tanpa diberi perlakuan apapun, kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan obat *glibenclamide* 0,09 mg/ 200 g BB/hari, dan pemberian dosis ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) dosis 100 mg/200 g BB, 200 mg/200 g BB, dan 300 mg/200 g BB. Perlakuan lama waktu pemberian ekstrak yaitu 0, 5, 10, dan 15 hari. Sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah kadar glukosa darah, berat badan, jumlah konsumsi ransum dan berat feses tikus.

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) faktorial yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Metode analisa yang digunakan adalah sidik ragam yang mengikuti model sebagai berikut :

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + (AB)_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

dimana:

Y_{ijk} = Nilai pengamatan pada perlakuan ke-I ulangan ke-j.

μ = Nilai tengah umum.

A_i = Pengaruh taraf ke-I faktor pemberian ekstrak teh hijau api – api
(*Avicennia marina*) dengan dosis berbeda (A).

B_j = Pengaruh taraf ke-j dari faktor hari pengamatan kadar glukosa darah (B)

$(AB)_{ij}$ = Pengaruh interaksi taraf ke-I dari faktor A dan taraf ke-j dari faktor B.

ε_{ijk} = Galat percobaan taraf ke-I dari faktor A dan taraf ke-j dari faktor B pada ulangan yang ke-k.

Perhitungan ulangan menggunakan estimasi perhitungan dengan rumus *Frankle Wallen* yaitu: $(np-1) - (p-1) \geq p(2)$ dengan n merupakan jumlah sampel tiap perlakuan dan p sebagai jumlah perlakuan. Penelitian ini menggunakan 5 perlakuan, maka jumlah hewan percobaan untuk masing-masing perlakuan menjadi:

$$(np-1) - (p-1) \geq p(2)$$

$$(5n-1) - (5-1) \geq 5(2)$$

$$5n - 5 \geq 10$$

$$5n \geq 15$$

$$n \geq 3$$

Berdasarkan rumus di atas, diperoleh tikus percobaan untuk masing-masing perlakuan adalah 3 ekor tikus percobaan atau 15 total tikus percobaan.

Desain rancangan percobaan dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Desain rancangan percobaan

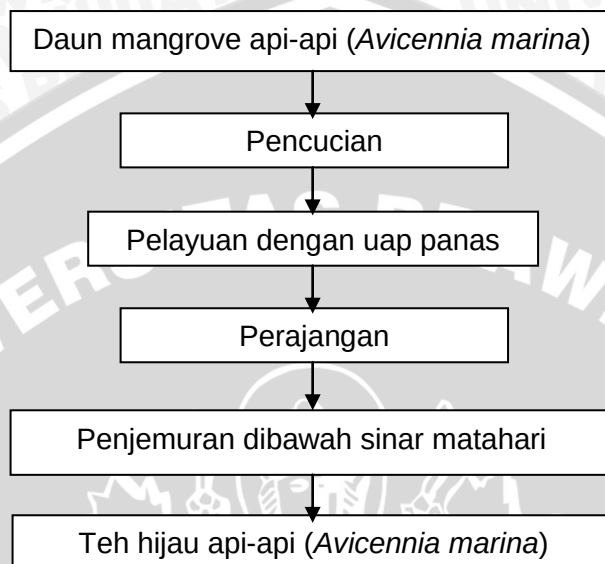
Faktor Perlakuan Ekstrak Teh	Ulangan	Hari ke -				Total
		0	5	10	15	
Kontrol (-) (0 mg/200 g BB/ hari)	1					
	2					
	3					
Kontrol (+) Obat glibenklamid 0,09 mg/200 g BB/hari	1					
	2					
	3					
Ekstrak teh hijau api – api (<i>Avicennia marina</i>)	1					
	2					
	3					
	1					
	2					
	3					
	1					
	2					
	3					
200 mg/200 g BB / hari	1					
	2					
	3					
300 mg/200 g BB / hari	1					
	2					
	3					

3.3.2 Prosedur Percobaan

3.3.2.1 Pembuatan Teh Hijau Api – Api (*Avicennia marina*)

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dahulu dilakukan pembuatan teh hijau api-api (*Avicennia marina*) sebagai bahan dasar penelitian. Menurut UKM Tani Mangrove (2016), teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dihasilkan melalui proses pengolahan tanpa fermentasi, sekedar melalui proses pengeringan daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) setelah dipetik. Pengolahannya dilakukan secara sederhana yaitu daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) dipetik bagian daun yang muda dan dicuci sampai bersih. Kemudian dilakukan pelayuan

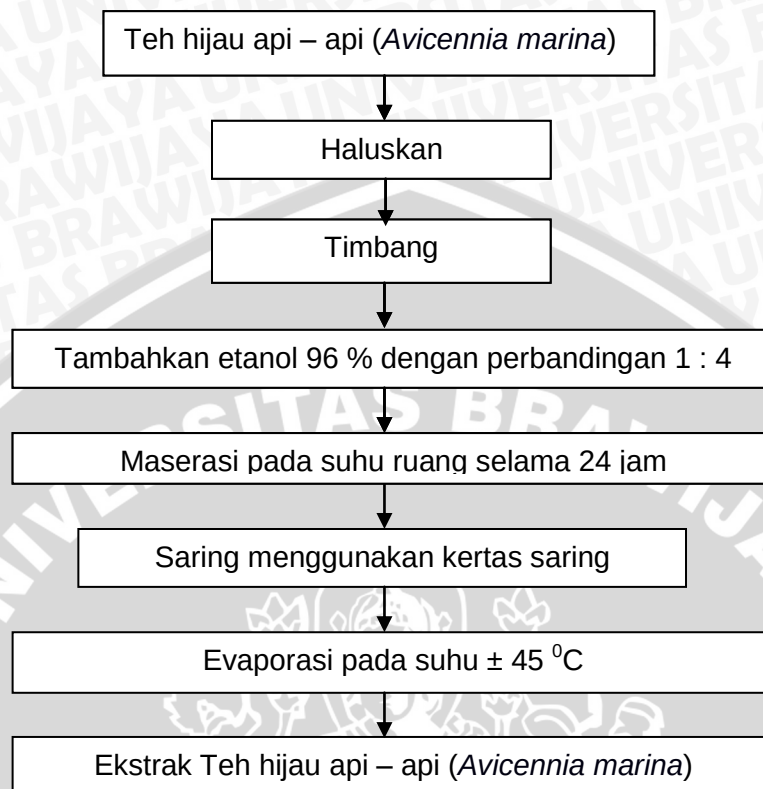
dengan menggunakan uap panas (*steaming*) untuk menyoaktifkan enzim yang terdapat dalam daun, sehingga kandungan polifenol dapat dipertahankan. Selanjutnya dilakukan perajangan dan pengeringan. Alur proses pembuatan teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Alur proses pembuatan teh hijau api-api (*Avicennia marina*)
Sumber : UKM Tani Mangrove Wonorejo (2016)

3.3.2.2 Pembuatan Ekstrak Teh Hijau Api – Api (*Avicennia marina*)

Setelah didapatkan teh hijau mangrove api-api (*Avicennia marina*), selanjutnya dilakukan proses ekstraksi. Proses ekstraksi dilakukan berdasar penelitian Dewandari *et al.*, (2013) yaitu dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:4. Campuran tersebut kemudian diaduk dengan menggunakan shaker selama 6 jam. Kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 24 jam. Campuran disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Hasil filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$ sampai dihasilkan ekstrak kental. Alur proses ekstraksi teh hijau api – api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Alur proses ekstraksi teh hijau api – api (*Avicennia marina*)

Sumber: Dewandari *et al.*, (2013)

Tahap selanjutnya yaitu uji fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam teh hijau api-api (*Avicennia marina*). Uji fitokimia yang dilakukan meliputi uji tanin, uji flavonoid, uji alkaloid, uji steroid, uji terpenoid dan uji saponin.

3.3.2.3 Adaptasi dan Pembuatan Tikus Diabetes Mellitus

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Hardoko (2008), mul-mula tikus jantan berumur sekitar 3 bulan diadaptasi selama 7 hari dengan cara menempatkan setiap tikus secara individu dalam kandang yang cukup cahaya, ventilasi, dan pada suhu kamar. Selama adaptasi, tikus diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum* serta ditimbang berat badannya pada akhir adaptasi.

Kemudian untuk pembuatan tikus diabetes mellitus tikus akan diinduksi STZ (*Streptozotocin*) dan NA (*Nicotinamide*).

STZ (*Streptozotocin*) merupakan bahan kimia toksik yang banyak digunakan dalam penelitian hewan coba diabetes melitus akan menginduksi kerusakan sel β pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H_2O_2 dan reaksi inflamasi. STZ menembus sel β Langerhans melalui afinitas rendah pada transporter glukosa GLUT2 di membran plasma. Sifat alkilasi ini menyebabkan destruksi DNA sel β pankreas yang selanjutnya menginduksi aktivasi *poly ADP ribose polymerase* (PARP). Lebih lanjut, PARP mengakibatkan deplesi NAD^+ seluler dan ATP sehingga terjadi deplesi simpanan energi sel dan akhirnya sel β akan mengalami nekrosis. STZ merupakan donor *nitric oxide* (NO) yang memiliki kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel (Sulistyorini *et al.*, 2015).

Streptozotocin adalah suatu senyawa *glukosamine –nitrosouren* seperti agen alkilating lainnya pada kelas nitrosoure, *streptozotocin* menimbulkan toksik dengan menyebabkan kerusakan pada DNA sel. Di dalam sel, *streptozotocin* serupa dengan glukosa yang diangkut oleh protein pengangkut glukosa yaitu GLUT2, tapi tidak dikenali oleh protein pengangkut glukosa lainnya (Erwin *et al.*, 2012). Ditambahkan oleh Anita (2016), peningkatan lipid peroksida di ginjal maupun hati sudah terjadi setelah satu minggu induksi STZ dosis rendah tanpa disertai perubahan histopatologis ginjal. Induksi STZ dosis rendah mampu menciptakan kondisi diabetes dengan kerusakan minimal baik di ginjal maupun hati.

Induksi dengan STZ lebih baik daripada dengan *alloxan*. *Streptozotocin* memiliki batas keamanan yang lebih baik daripada *alloxan* karena rentang

dosisnya yang lebar dan lebih jarang terjadi keadaan ketosis dibandingkan *alloxan*. Selain itu STZ lebih baik digunakan dalam membuat hewan model diabetes, karena mampu mempertahankan hiperglikemia dalam waktu yang lama sehingga memudahkan pengamatan terhadap patofisiologi dan komplikasi diabetes. Induksi *streptozotocin* dapat memicu terjadi DM tipe 1 maupun tipe 2 tergantung dosis dan perlakuan terhadap hewan uji. Penyuntikan STZ pada tikus dewasa sebanyak 35-65 mg/kg BB secara *intraperitoneal* mampu menginduksi tikus model DM tipe 2 (Zulkarnain, 2013).

Nicotinamide (piridin-3-karboksamida) merupakan vitamin B3 (*niacin*) turunan pada antioksidan yang bertindak untuk mengurangi sitotoksik STZ. NA melindungi sel β terhadap beberapa mekanisme STZ. NA merupakan kumpulan radikal bebas oksigen dan NO baik untuk menghambat PARP. NA juga meningkatkan regenerasi dan pertumbuhan sel β dan menghambat apoptosis. Selain itu NA dapat bertindak sebagai aseptor gugus metil yang mengurangi metilase DNA (Ghasemi *et al.* 2014). Ditambahkan oleh Pratiwi (2015) kerusakan DNA akibat STZ dapat mengaktifkan poli ADP-ribolisa yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD^+ seluler, penurunan jumlah ATP, dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin. NA (*Nicotinamide*) dapat digunakan pada saat induksi STZ untuk mencegah kerusakan pankreas lebih parah sehingga DM tidak disebabkan oleh defisiensi insulin absolut (DM tipe 1) tetapi karena adanya resistensi insulin (DM tipe 2). Dosis pemberian STZ dan Na dapat dilihat pada Tabel 3.

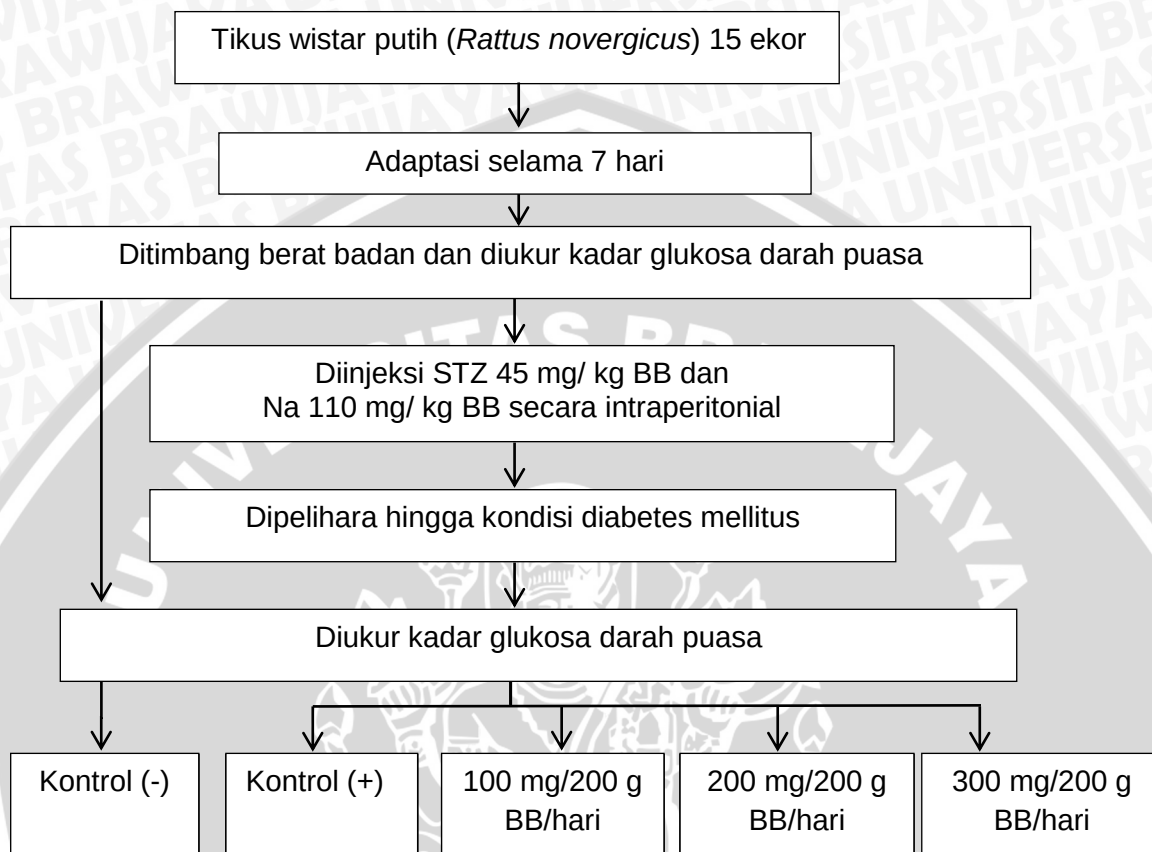
Tabel 3. Pemberian Dosis STZ dan NA

Strain ^a	Weight (g)/ age at time of diabetes Induction	Fasting state before diabetes induction	NA dose (mg/kg)	STZ Dose (mg/kg)	Time between NA and STZ injection (min)	Time of blood glucose test after diabetes induction/ fasted or non-fasted	Glucose levels (mg/dL) to be considered diabetics	Refer-Ence
Wistar	200–220/NR	Overnight	110 i.p.	45 (i.p.)	15	72 h/NR	> 250	(60)
Wistar	180–200/9 weeks	Overnight	110 i.p.	45 i.p.	15	72 h/NR	> 250	(1)
Wistar	180 ± 10/8 weeks	NR	230 i.p.	65 i.p.	15	2 days/NR	180 ± 8	(64)
Wistar	200–220/NR	Overnight	110 i.p.	65 i.p.	15	72 h/NR	> 250	(58)
Wistar	150–180/NR	12 h	110 i.p.	50 i.p.	15	72 h/NR	> 250	(2)
Wistar	200–300/NR	NR	95 i.p.	60 NR	15	1 week/ fasted	≥ 126	(61)
Wistar	250–280/ 2–3 months	Overnight	120 i.p.	60 i.p.	15	72 h and 7 days/ fasted	> 126	(71)
Wistar	160–180/NR	12 h	110 i.p.	50 i.p.	15	1 week/NR	250	(51)
Wistar	200–250/NR	Overnight	230 i.p.	65 i.p.	15	72 h/NR	> 150	(48)
Wistar	180–220/NR	Overnight	110 i.p.	45 i.p.	15	72h/ fasted	> 250	(56)

Keterangan : NR (Not Reported)

Sumber : Ghasemi *et al.*, (2014)

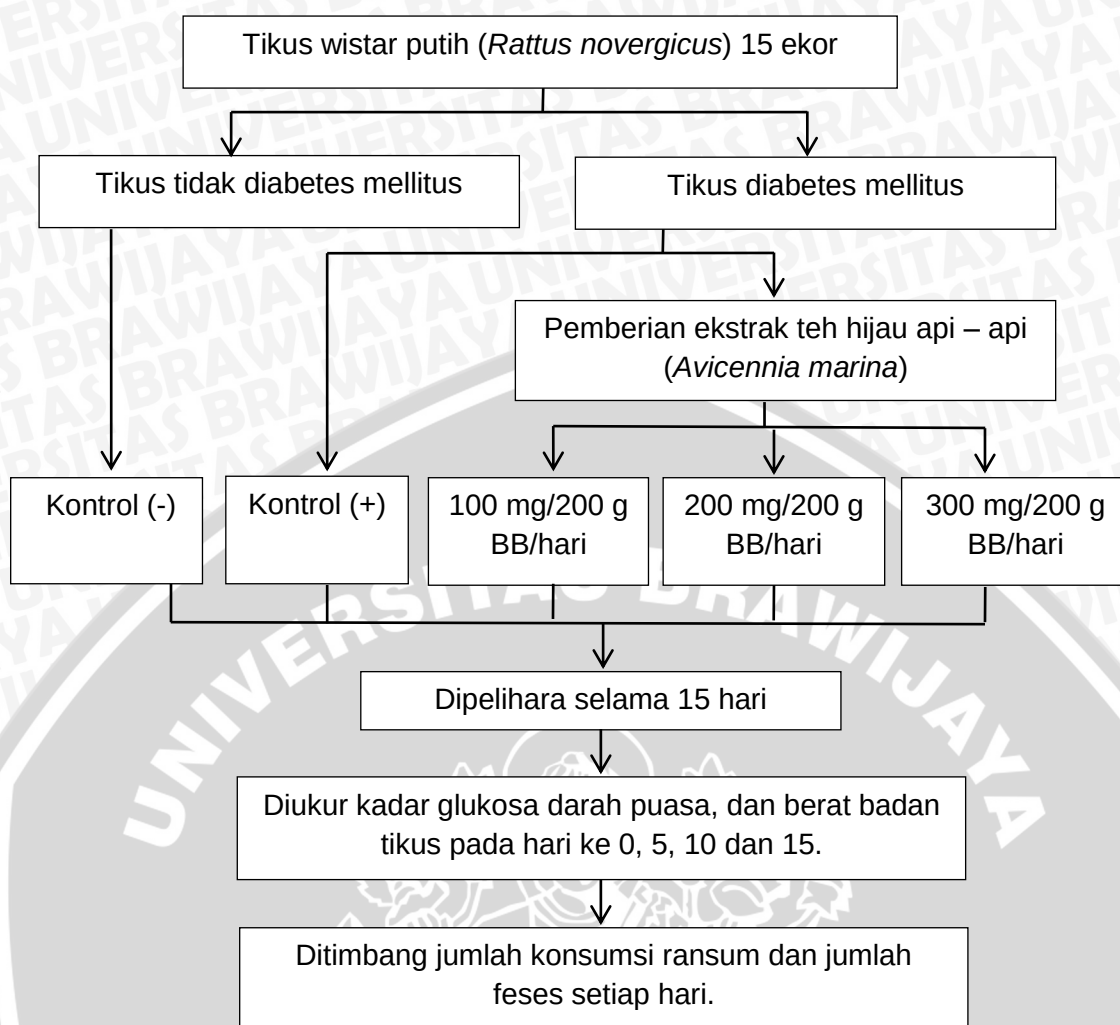
Pada saat glukosa dalam darah tikus sudah mencapai diabetes mellitus (kadar glukosa darah ≥ 250 mg/dl) kemudian diberi ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) sesuai dengan perlakuannya. Adaptasi dan pembuatan tikus diabetes mellitus dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Adaptasi dan pembuatan tikus diabetes mellitus
Sumber : Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM (2016)

3.3.2.4 Pemberian Ekstrak pada Tikus

Pemberian ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) bertujuan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes mellitus. Prosedur pemberian ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) pada tikus dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Prosedur pemberian ekstrak teh dan obat glibenclamide pada tikus
Sumber : Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM (2016)

Setelah kondisi DM tercapai, tikus akan diinduksi dengan ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) berdasarkan dosis yang telah ditentukan. Kelompok tikus kontrol (-) yaitu tikus tanpa perlakuan apapun. Sedangkan Kontrol (+) yaitu tikus yang diinduksi obat *glibenclamide* dengan dosis 0,09 mg/200 g BB/hari yang diencerkan dengan 2 ml aquadest. Menurut hardoko (2006), Glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral jenis derivate *sulfonylurea* yang bekerja dengan merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin. Cara pemberian obat *glibenclamide* dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) pada tikus diabetes dengan menggunakan metode sonde lambung dapat dilakukan dengan tahap-tahap sebagai berikut berikut:

1. Tikus dipegang dengan cara mencomot kulit kuduk dengan ibu jari dan jari telunjuk kiri.
2. Sementara pangkal ibu jari dengan jari lainnya menjepit kulit punggungnya.
3. Tangan kanan digunakan untuk memegang alat suntik yang ujungnya sudah dimodifikasi menjadi bulat tumpul dan disebut dengan jarum oral.
4. Alat suntik yang dilengkapi dengan jarum oral dimasukkan seluruhnya melalui rongga mulut hingga tak ada bagian jarum oral yang tersisa. Hal tersebut menandakan bahwa jarum oral telah sampai pada bagian lambung.
5. Menekan bagian pangkal alat suntik untuk mengeluarkan larutan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) serta obat glibenclamide hingga habis.
6. Setelah selesai, alat suntik yang dilengkapi jarum oral dikeluarkan kembali dari tubuh tikus.

Tikus dipelihara 15 hari dan dilakukan pengamatan pada hari ke 0, 5, 10 dan 15 yang meliputi pengamatan kadar glukosa darah puasa dan penimbangan berat badan. Selama periode ini jumlah ransum yang dikonsumsi dan jumlah feses ditimbang setiap hari.

3.3.3 Parameter yang Diamati

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah puasa, berat badan tikus, jumlah konsumsi ransum, dan pengukuran jumlah feses.

3.4 Prosedur Analisis Parameter

3.4.1 Rendemen

Perhitungan rendemen teh dan ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Berat akhir}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$$

3.4.2 Kadar Air

Metode analisis kadar air menurut Legowo *et al.*, (2007) antara lain yaitu metode pengeringan, metode destilasi dan metode kimiawi. Metode pengeringan dengan oven didasarkan pada prinsip penghitungan selisih bobot sampel sebelum dan sesudah pengeringan. Selisih tersebut merupakan air yang teruapkan dan dihitung sebagai kadar air bahan.

Prinsip metode ini adalah mengeringkan sampel dalam oven 100-105°C sampai bobot konstan dan selisih bobot awal dengan bobot akhir dihitung sebagai kadar air. Prosedur dan perhitungan kadar air metode pengeringan oven adalah sebagai berikut:

1. Siapkan cawan porselin yang telah diberi kode sesuai kode sampel, panaskan dalam oven dengan suhu 100 – 105 °C selama ± 1 jam.
2. Ambil cawan porselin, masukkan dalam desikator ± 15 menit, kemudian cawan ditimbang.
3. Timbang sampel sebanyak 1 – 2 g (W_1) dalam cawan porselin yang diketahui beratnya.
4. Keringkan dalam oven pada suhu 100 – 105 °C selama 4 – 6 jam, kemudian ditimbang, dioven kembali dan ditimbang hingga konstan (W_2). Bobot dianggap konstan apabila selisih penimbangan tidak melebihi 0,2 mg.
5. Masukkan dalam desikator ± 1 menit, dilanjutkan dengan penimbangan (W_3).
6. Kadar air dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Kadar air (\%DB)} = \frac{W_3}{W_2} \times 100 \% \quad \text{Kadar air (\%WB)} = \frac{W_3}{W_1} \times 100 \%$$

3.4.3 Kadar Abu

Penentuan kadar abu adalah mengoksidasikan senyawa organik pada suhu yang tinggi yaitu sekitar 500-600°C dan melakukan penimbangan zat yang

tersisa setelah proses pembakaran tersebut. Waktu lamanya pengabuan tiap bahan berbeda-beda dan berkisar antara 2-8 jam. Pengabuan dilakukan pada alat pengabuan yaitu tanur yang dapat diatur suhunya. Pengabuan dianggap selesai apabila diperoleh sisa pembakaran yang umumnya bewarna putih abu-abu dan beratnya konstan dengan selang waktu 30 menit. Penimbangan terhadap bahan dilakukan dalam keadaan dingin, untuk itu cawan berisi abu yang ada dalam tanur harus lebih dahulu dimasukan ke dalam oven bersuhu 105°C agar suhunya turun menyesuaikan dengan suhu didalam oven, barulah dimasukkan ke dalam desikator sampai dingin, barulah abunya dapat ditimbang hingga hasil timbangannya konstan (Tintington *et al.*, 2014). Prosedur dan perhitungan kadar abu secara langsung menurut legowo *et al.*, (2007) adalah sebagai berikut:

1. Timbang sampel sebanyak 2-5 g untuk bahan yang banyak mengandung mineral, atau 10 g untuk bahan yang mengandung sedikit mineral.
2. Membakar pada suhu tinggi (500-600°C) selama 2-8 jam.
3. Kemudian menimbang sisa pembakaran yang tertinggal sebagai abu, dan dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{\text{Berat abu (g)}}{\text{Berat sampel (g)}} \times 100 \%$$

3.4.4 Uji Kualitatif Fitokimia

Uji kalitatif fitokimia ini digunakan untuk mengetahui senyawa bioaktif yang ada pada ekstrak teh hijau api – api (*Aviceniia marina*) yang diperoleh dari ekstraksi menggunakan metode maserasi. Uji fitokimia meliputi uji tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan terpenoid.

3.4.4.1 Uji Tanin

Prosedur uji tanin menurut Putri (2014), yaitu sampel sebanyak 0,5 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 mL aquades yang mendidih, kemudian disaring. Filtrat ditambahkan 3 tetes FeCl_3 1%. Indikasi adanya senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman.

3.4.4.2 Uji Alkaloid

Prosedur uji alkaloid menurut Putri (2014), yaitu sampel sebanyak 1 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 tetes HCl dan dihomogenkan. Kemudian ditambahkan 3 tetes pereaksi meyer. Hasil uji dianggap positif mengandung alkaloid apabila endapan berwarna putih kekuningan. Pereaksi meyer dibuat dengan melarutkan 1,3858 g HgCl_2 dalam 60 mL aquades dan 5 g KI dilarutkan dalam 10 mL aquades. Kemudian kedua larutan dicampur dan diencerkan sampai 100 mL.

3.4.4.3 Uji Flavonoid

Prosedur uji flavonoid menurut Jacoeb *et al.*, (2013), yaitu sebanyak 0,05 g sampel ditambah 0,1 mg serbuk magnesium dan 0,4 mL amil alkohol (campuran asam klorida 37% dan etanol 95% dengan volume yang sama) serta 4 mL alkohol kemudian campuran dikocok. Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid.

3.4.4.4 Uji Steroid dan Terpenoid

Prosedur uji steroid dan terpenoid menurut Putri (2014), yaitu sebanyak 0,5 g sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 mL aquades yang mendidih, kemudian disaring. Filtrat diuapkan sampai semua pelarut menguap. Kemudian ditambahkan 2 mL CH_3COOH glasial dan 3 mL

H₂SO₄ pekat untuk membentuk lapisan. Terbentuk warna biru sampai hijau menunjukkan steroid positif dan terbentuk warna merah ungu menunjukkan terpenoid positif.

3.4.4.5 Uji Saponin

Prosedur uji saponin menurut Setiyanto (2012), yaitu ekstrak sebanyak 0,5 g dalam 10 mL aquadest panas, biarkan dingin lalu kocok dengan tangan selama 30 detik, diamati perubahan yang terjadi. Teteskan HCl 2N dalam tabung dan diamati perubahan yang terjadi. Apabila terbentuk busa yang mantap (tidak hilang selama 30 detik) maka identifikasi menunjukkan adanya saponin.

3.4.5 Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke 0, 5, 10 dan 15. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan metode dari perusahaan *Kit Glucose GOD-FS* menurut DiaSys (2016), yaitu metode *glucose GOD-PAP* dimana prinsipnya adalah oksidasi glukosa oleh *Gluko-Oksidase* (GOD) menjadi asam glukonat dan H₂O₂. Selanjutnya H₂O₂ direaksikan dengan 4-aminontripin dan fenol yang menghasilkan chinonimine yang berwarna kemerahan dan H₂O. Reaksi ini dikatalis oleh enzim peroksidase (POD). *Chinimine* yang terbentuk ekuivalen dengan glukosa sehingga warna yang terukur dari *chinimine* akan sebanding dengan kadar glukosanya.



Sebelum dilakukan pengambilan darah untuk pengujian kadar glukosa darah tikus, tikus terlebih dahulu dipuasakan ±12 jam agar diketahui kadar glukosa darah murni. Adapun cara pengambilan darah dan serum darah tikus diabetes mellitus dilakukan berdasarkan tahap-tahap sebagai berikut:

1. Tikus sebelum diambil darahnya dipuaskan selama 12 jam.
2. Tikus dipegang bagian punggung tubuhnya dengan telapak tangan kiri.
3. Kemudian tangan kanan dengan membawa alat *appendorf* dan *microhematocrit tubes* melakukan penusukan pada daerah sinus orbitalis tikus (bagian ujung pada mata).
4. Penusukan bisa dilakukan pada sinus orbitalis bagian kanan maupun kiri.
5. Darah akan mengalir keluar melalui sinus orbitalis tikus dan segera ditampung pada *appendorf*.
6. Kemudian darah di dalam *appendorf* disentrifuse dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit.
7. Serum darah dan darah akan terpisah dengan serum darah berada di bagian atas (berwarna bening kekuningan) yang disebut dengan supernatan dan darah berada di bagian dasar (bawah) berwarna merah.

Adapun prosedur analisa kadar glukosa darah metode GOD-PAP menurut Rizki (2014), adalah sebagai berikut :

- a. Cara pembuatan serum
 - Darah hewan coba diambil sebanyak 1 ml melalui sinus orbitalis (pengambilan darah melalui ujung mata) dan letakkan dalam tube
 - Darah disentrifuse 4000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dan plasma darah.
 - Serum dan plasma kemudian dipisahkan.
- b. Penetapan blanko
 - Blanko berupa aquades diambil sebanyak 10 mikromili dan dicampurkan dengan 1000 mikromili reagen kit glukosa
 - Kemudian masukkan dalam tabung reaksi dan divortex.
 - Campuran kemudian diinkubasi pada suhu 30°C selama 20 menit

- Kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 500nm
- c. Penetapan standar
 - Standar berupa glukosa diambil sebanyak 10 mikromili dan dicampurkan dengan 1000 mikromili reagen kit glukosa
 - Kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan dengan cara divortex
 - Campuran diinkubasi pada suhu 30°C selama 20 menit
 - Kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 500nm
- d. Penetapan sampel
 - Sampel berupa serum darah diambil sebanyak 10 mikromili dan dicampurkan dengan 1000 mikromili reagen kit glukosa
 - Kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan dengan cara divortex
 - Campuran diinkubasi pada suhu 30°C selama 20 menit
 - Kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 500nm

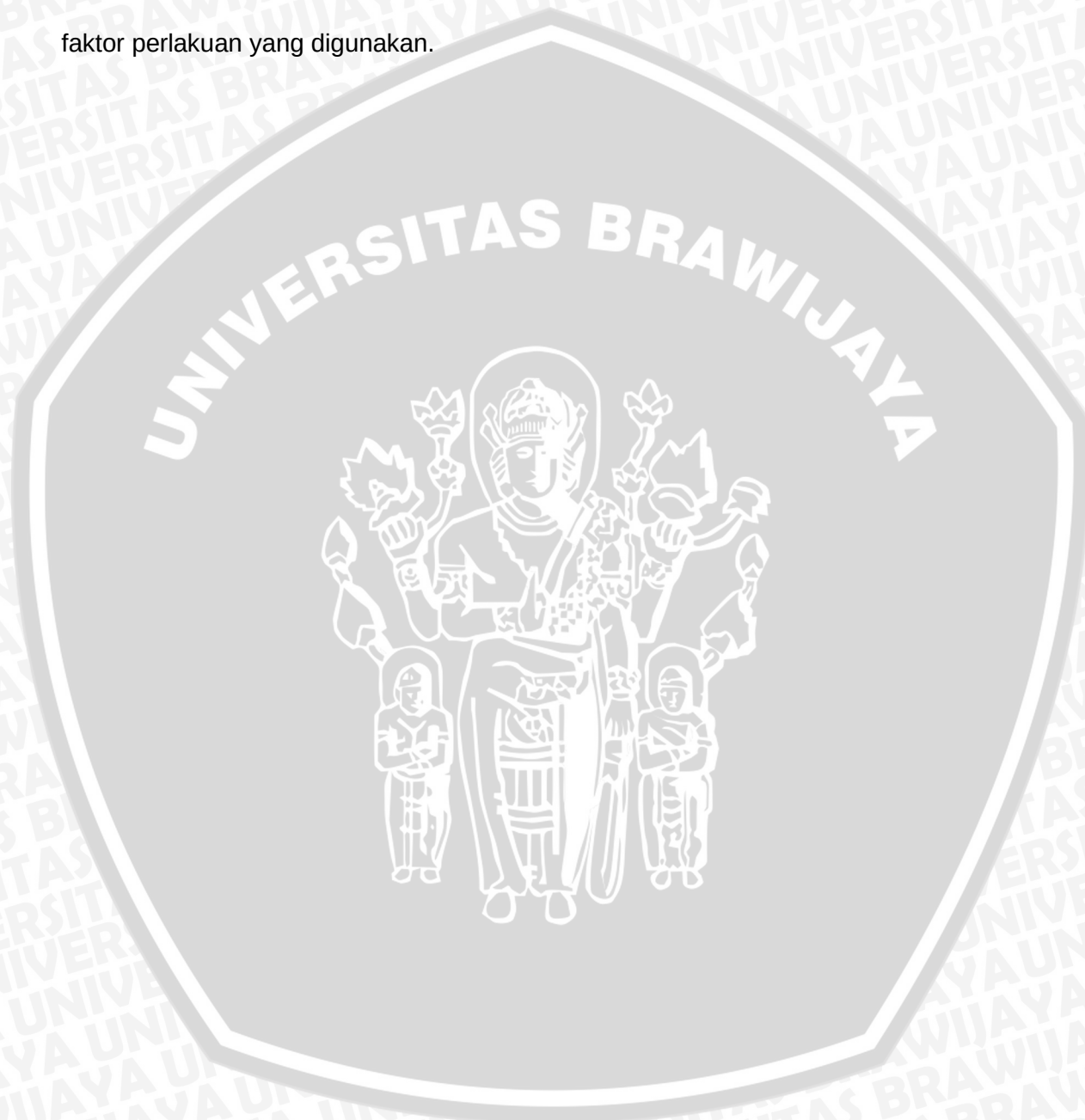
$$\text{Kadar glukosa darah (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times 100$$

3.4.6 Berat Badan, Jumlah Konsumsi Ransum, dan Berat Feses Tikus

Dari ransum yang diberikan pada tikus sebanyak 15 g/hari dapat diketahui jumlah ransum yang dikonsumsi dengan menghitung selisih antara ransum yang diberikan dan sisa yang tidak dimakan oleh tikus. Jumlah feses dapat diketahui dengan menimbang feses yang dikeluarkan tikus. Pengamatan jumlah feses dan ransum dilakukan setiap hari. Sedangkan berat badan tikus dapat diketahui dengan menimbang tikus dengan menggunakan timbangan digital. Penimbangan berat badan tikus dilakukan pada hari ke 0, 5, 10 dan 15.

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan ANOVA (*Analysis Of Variance*) dan dilakukan uji lanjut dengan Uji Duncan (SPSS versi 16.0). Uji lanjut ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar faktor perlakuan yang digunakan.



4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Fisikokimia Teh dan Ekstrak Teh Hijau Api- Api (*Avicennia marina*)

Teh hijau yang digunakan dibuat dari daun mangrove api-api (*Avicennia marina*). Untuk mengetahui karakteristik teh dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dilakukan analisis fisikokimia. Hasil analisis fisikokimia teh dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil analisis fisikokimia teh dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*)

No.	Parameter	Teh hijau api- api (<i>Avicennia marina</i>)	Ekstrak teh hijau api-api (<i>Avicennia marina</i>)	SNI (01- 03945-1995) teh hijau
1	Rendemen (%)	37,81	21,09	-
2	Air (%)	4,19	6,46	Max. 12
3	Abu (%)	11,05	-	Max. 7

Rendemen merupakan perbandingan antara produk akhir yang dihasilkan dengan bahan baku awal yang digunakan. Rendemen dinyatakan dalam bentuk persen (%). Semakin tinggi rendemen maka semakin besar hasil yang didapatkan dan semakin rendah rendemen maka semakin kecil hasil yang didapatkan. Rendemen dalam pembuatan teh hijau api-api (*Avicennia marina*) pada penelitian ini sebesar 37,81%. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kusumaningrum *et al.*, (2013) dalam pembuatan teh bunga lotus (*Nelumbo nucifera*) diperoleh rendemen berkisar antara 18,08 % - 25,88 %. Perbedaan rendemen teh yang diperoleh ini dimungkinkan karena bahan baku teh yang digunakan memiliki kadar air yang berbeda. Menurut Hutami dan Harijono (2014), Rendemen bahan kering dipengaruhi oleh kadar air bahan awal dan kadar air akhir yang diinginkan. Menurut Liliana (2005) semakin banyak

komponen bahan yang hilang selama proses pengolahan maka rendemen semakin kecil.

Adapun pada pembuatan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) diperoleh hasil rendemen sebesar 21,09 %. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Putri *et al.*, (2015), yang menyatakan bahwa ekstrak teh putih memiliki rendemen sebesar 20,75 %. Menurut Dia *et al.*, (2015) rendemen hasil ekstraksi tergantung pada beberapa faktor, yaitu metode ekstraksi yang digunakan, ukuran partikel bahan ekstrak, kondisi dan waktu penyimpanan sampel sebelum diekstrak, lama waktu ekstraksi dan perbandingan jumlah pelarut dengan sampel. Perhitungan rendemen teh dan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Lampiran 3.

Dari hasil analisa fisikokimia teh hijau api-api (*Avicennia marina*) memiliki kadar air sebesar 4,19% . Hal ini sesuai dengan SNI (01-03945-1995) tentang syarat mutu teh hijau yaitu dengan kadar air maksimal 12 %. Adapun hasil analisa kadar air ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) sebesar 6,46 %. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian handayani *et al.*, (2014), yaitu diperoleh hasil kadar air ekstrak ampas teh hijau sebesar 7,83 %. Menurut Pratama *et al.*, (2014), tinggi rendahnya kadar air produk dipengaruhi oleh proses pemanasan dan kadar air awal bahan bakunya.

Adapun hasil analisa kadar abu teh hijau api-api (*Avicennia marina*) adalah sebesar 11,05%, hal ini berbeda dengan SNI (01-03945-1995) tentang syarat mutu teh hijau yang menyatakan bahwa kadar abu maksimal untuk teh hijau sebesar 7%. Tingginya kadar abu ini dimungkinkan karena tingginya kandungan mineral pada bahan baku teh hijau yaitu daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) yang digunakan. Menurut Amelia *et al.*, (2005), kadar abu merupakan ukuran dari jumlah total mineral yang terdapat dalam bahan pangan.

Ditambahkan oleh Lestari dan Tjahjani (2015) yang juga menyatakan bahwa Kadar abu dipengaruhi oleh kandungan mineral dari bahan yang digunakan. Selain itu kadar abu yang lebih tinggi dari SNI ini dimungkinkan ada kaitannya dengan kadar air teh hijau api-api (*Avicennia marina*) yang jauh lebih rendah dari kadar air maksimal dalam SNI. Diperkuat oleh Sudarmanto (2003), yang menyatakan bahwa pada umumnya kadar abu akan semakin tinggi bila kandungan airnya semakin rendah. Abu dalam buahan segar berkisar antara 0.2 — 0.8% dan beberapa buahan kering dapat mengandung abu 3.5%.

4.2 Kandungan Fitokimia Ekstrak Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*)

Analisis fitokimia secara kualitatif digunakan untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung didalam ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*). Ekstrak didapat dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan teh dan pelarut 1:4. Kandungan fitokimia ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Kandungan fitokimia ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*)

No.	Parameter	Hasil	Referensi (*)
1.	Tanin	+	+
2.	Alkaloid	+	+++
3.	Flavonoid	+	+++
4.	Steroid	-	-
5.	Terpenoid	-	+++
6.	Saponin	+	+++

Sumber (*) : Danata dan Yamindago (2014)

Dari hasil analisis fitokimia diketahui senyawa bioaktif yang ada dalam ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) adalah tanin yang ditandai dengan terbentuknya warna hitam, alkaloid yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih, flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga dan saponin ditandai dengan terbentuknya busa. Sedangkan steroid dan terpenoid menunjukkan hasil negatif yang ditandai dengan tidak terbentuknya warna hijau kebiruan dan merah

ungu. Perbedaan kandungan fitokimia dimungkinkan karena perbedaan daerah pengambilan dau mangrove api-api (*Avicennia marina*). Hal ini diperkuat oleh Hayati *et al.*, (2010), yang menyatakan bahwa sampel yang sama tetapi berasal dari daerah yang berbeda akan memberikan aktivitas yang berbeda pula. Hal ini dikarenakan variasi dan jumlah senyawa bioaktif dalam tanaman dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain yaitu lingkungan geografis, iklim, tanah, morfologi tanaman, serta sifat sinergis atau antagonis senyawa-senyawa dalam tanaman tersebut. Selain itu perbedaan kandungan fitokimia ini juga dimungkinkan karena penngunaan pelarut yang berbeda dalam proses ekstraksi yang dilakukan. Diperkuat oleh Manoi (2015), yang menyatakan bahwa mutu ekstrak sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia. Selain itu mutu ekstrak juga dipengaruhi oleh kehalusan bahan, jenis pelarut, lama ekstraksi, konsentrasi pelarut dan suhu ekstraksi.

4.3 Pengaruh induksi STZ (*Streptozotocin*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih (*Rattus novergicus*)

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan tiga hari setelah induksi STZ (*Streptozotocin*), hal ini dilakukan untuk mendiagnosis bahwa tikus telah mengalami diabetes mellitus. Diagnosis diabetes mellitus dilihat dari kenaikan kadar glukosa darah yang mencapai kondisi hiperglikemia yaitu kenaikan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal. Kadar glukosa darah puasa sebagai diagnosis DM (mg/dL) menurut Setiawan (2011), yaitu dinyatakan tidak DM jika kadar glukosa darah puasa < 100 mg/dL (kadar glukosa darah normal), dinyatakan belum pasti DM jika kadar glukosa darah puasa antara 110-125 mg/dL (kadar glukosa darah sedang), dan dinyatakan DM jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL. Kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus*

novergicus) sebelum dan setelah induksi STZ (*Streptozotocin*) dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan setelah induksi STZ (*Streptozotocin*)

Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	
	Sebelum induksi STZ (Hari Ke-0)	Setelah induksi STZ (Hari Ke-3)
Kontrol (-)	54,68 ± 1,08	55,01 ± 1,08
Kontrol (+)	56,47 ± 1,30	221,91 ± 1,32
100 mg/200g BB/hari (P1)	58,39 ± 1,10	214,13 ± 2,76
200 mg/200g BB/hari (P2)	57,43 ± 2,55	210,95 ± 5,21
300 mg/200g BB/hari (P3)	57,79 ± 0,75	215,08 ± 4,06

Dari Tabel 6 dapat dilihat bahwa pada hari ke-0 sebelum induksi STZ (*Streptozotocin*) semua tikus memiliki kadar gula darah normal, yaitu berkisar antara 54-58 mg/dL. Menurut Johnson (1996), kadar glukosa darah normal tikus berkisar antara 50-135 mg/dL.

Pada tikus kontrol (-) yang tidak diinduksi NA (*Nicotinamide*) dan STZ (*Streptozotocin*) di hari ke-3 mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang tidak signifikan (dalam batas normal) yaitu sebesar 55,01 mg/dL. Menurut Johnson (1996), kadar glukosa darah normal tikus berkisar antara 50-135 mg/dL. Sedangkan pada tikus kontrol (+), perlakuan ekstrak dosis 100mg/200g BB/hari, 200mg/200g BB/hari dan 300mg/200g BB/hari di hari ke-3 setelah induksi NA (*Nicotinamide*) dan STZ (*Streptozotocin*) mengalami peningkatan kadar glukosa darah hingga mencapai keadaan diabetes mellitus. Menurut Setiawan (2011), tikus dinyatakan DM jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL.

Menurut Zulkarnain (2013), penyuntikan STZ pada tikus dewasa sebanyak 35-65 mg/kg BB secara intraperitoneal mampu menginduksi tikus model DM tipe 2. Pemberian *Nicotinamide* (NA) menurut Pratiwi (2015), dapat

digunakan pada saat induksi STZ untuk mencegah kerusakan pankreas lebih parah sehingga DM tidak disebabkan oleh defisiensi insulin absolut (DM tipe 1) tetapi karena adanya resistensi insulin (DM tipe 2).

Tikus yang mengalami diabetes mellitus memiliki tanda-tanda secara fisik tidak aktif bergerak jika dibandingkan dengan tikus yang tidak diinduksi STZ (*Streptozotocin*). Tanda-tanda lain juga dialami tikus yang dikondisikan diabetes mellitus yaitu rasa haus yang berlebihan ditandai dengan habisnya air minum yang diberikan setiap harinya lebih banyak daripada tikus yang tidak dikondisikan diabetes mellitus. Diagnosis bahwa tikus telah mengalami diabetes mellitus juga diperkuat dengan jumlah urin yang lebih banyak daripada tikus yang tidak dikondisikan diabetes mellitus. Tanda-tanda tersebut sesuai dengan pernyataan Purwatresna (2012), dimana gejala umum yang timbul pada penderita diabetes mellitus adalah sering buang air kecil (*poliuria*), *poliuria* mengakibatkan penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (*polidipsia*).

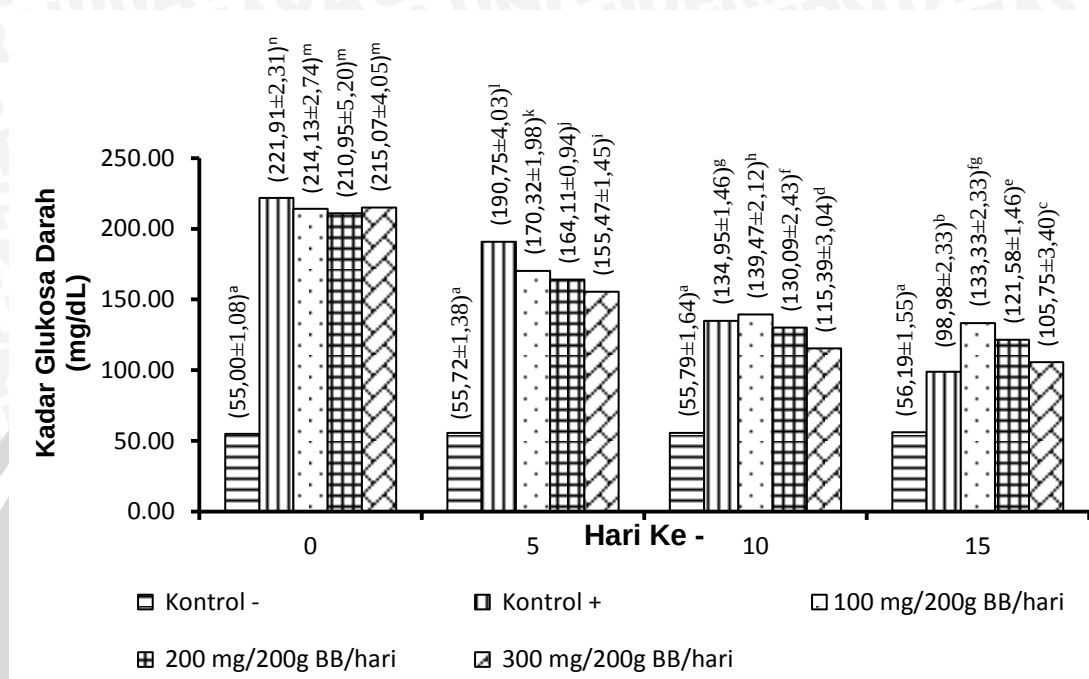
4.4 Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*) dan Obat *Glibenclamide* terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan, Jumlah Konsumsi Ransum, dan Berat Feses Tikus

4.4.1 Kadar Glukosa Darah

Pada penelitian ini pemberian ekstrak dan obat glibenclamide dilakukan dengan langsung memasukkan ekstrak yang sudah diencerkan melalui mulut menuju lambung dengan alat sonde. Pengambilan darah tikus dilakukan setiap 5 hari sekali selama 15 hari. Kadar glukosa darah tikus semakin hari semakin menurun. Semakin tinggi dosis maka aktifitas ekstrak semakin tinggi dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Data kadar glukosa darah tikus dapat dilihat pada Lampiran 5.

Dari analisis data kadar glukosa darah tikus (Lampiran 5) hasil ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan lama pengamatan dan dosis, serta interaksi

keduanya berpengaruh nyata terhadap kadar glukosa darah tikus ($p < 0,05$). Hasil uji lanjut Duncan dan histogram rerata kadar glukosa darah tikus selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 7.



Keterangan : Notasi huruf menunjukkan beda nyata pada ($p < 0,05$)

Gambar 7. Histogram rerata kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) selama 15 hari

Gambar 7 memperlihatkan bahwa kadar glukosa darah tikus kontrol (-) mengalami kenaikan yang tidak signifikan sampai pada hari terakhir pengamatan. Artinya kadar glukosa darahnya masih dalam batas normal selama 15 hari pengamatan, hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol (-) tikus hanya diberikan pakan standar dan minum tanpa perlakuan apapun. Menurut Johnson (1996), kadar glukosa darah normal tikus berkisar antara 50-135 mg/dL.

Pada tikus perlakuan kontrol (+), yaitu dengan pemberian obat *glibenclamide* dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga pada hari ke- 15 pengamatan. *Glibenclamide* adalah obat hipoglikemik oral yang sering digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pasien DM. Menurut Baroroh *et al.*,

(2011), Glibenklamid merupakan obat antidiabetika golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air dan larut dalam alkohol. Setelah pemberian oral, glibenklamid dapat diabsorpsi dengan cepat dan baik. Glibenklamid diberikan dalam dosis tunggal, dosis sehari 5 – 20 mg. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum setelah 36 jam. Glibenklamid menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus tipe 2 dan tidak pada diabetes mellitus tipe 1. Mekanisme kerjanya menstimulasi sekresi insulin.

Pada tikus perlakuan dosis yang berbeda dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Semakin lama dan tinggi dosis ekstrak yang diberikan, maka akan semakin menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus. Hal ini dimungkinkan karena pada pemberian dosis ekstrak yang lebih tinggi kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah lebih banyak diserap tubuh dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah. Diduga kandungan senyawa tanin, flavonoid, alkaloid dan saponin dalam ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) memiliki peranan dalam menurunkan kadar gula darah tikus.

Proanthocyanidins merupakan nama lain dari tanin yang terkondensasi (Frutos *et al.*, 2004). Mekanisme tanin terhadap penurunan kadar glukosa darah ada beberapa mekanisme yaitu tanin menurunkan absorpsi nutrisi dengan menghambat penyerapan glukosa di intestinal, selain itu menginduksi regenerasi sel β pankreas yang berefek pada sel adipose sehingga menguatkan aktifitas insulin. Tanin merupakan pemangsa radikal bebas dan meningkatkan uptake glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin sehingga menurunkan glukosa dalam darah (Kumari dan Jain, 2012). Yokozawa *et al.*, (2012) juga menjelaskan mengenai mekanisme *proanthocyanidins* dalam menurunkan glukosa darah yaitu menekan stress oksidatif yang terkait dengan proses

inflamasi karena induksi diabetogenik. Penekanan stress oksidatif tersebut melalui penghambatan peroksidasi lipid, dan generasi ROS (*Reaktiv Oksigen Spesies*). Dalam menurunkan glukosa darah flavonoid merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas (Widowati, 2008).

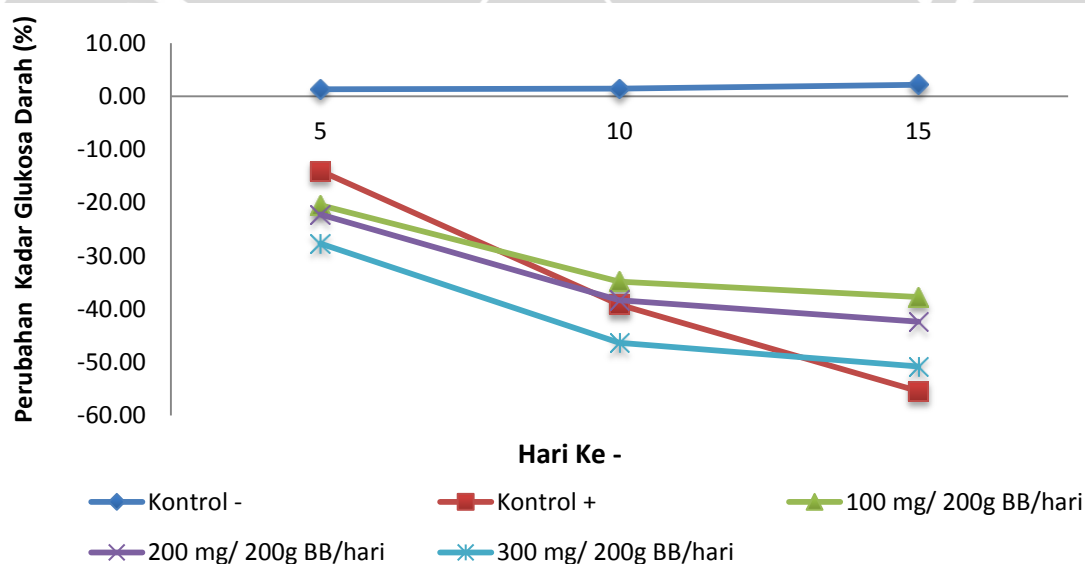
Menurut Ajie (2015), flavonoid dalam menurunkan kadar gula darah mempunyai tiga mekanisme kerja yaitu menurunkan stres oksidatif, menghambat GLUT 2 mukosa usus dan menghambat fosfodiesterase. Ayu *et al.*, (2014) menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak.

Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis (simpatomimetik) dari alkaloid yang berefek pada meningkatnya sekresi insulin. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas. Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bisfosfatase, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bisfosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis. Penghambatan pada kedua enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Arjadi dan Susatyo, 2010).

Saponin sebagai antidiabetes dinyatakan oleh Firdous *et al.*, (2009), bahwa setelah dilakukan pemeriksaan histopatologi pankreas, diketahui bahwa

saponin dapat meregenerasi pankreas sehingga terjadi peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau langerhans dan menyebabkan sekresi insulin mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin akan menurunkan kadar glukosa darah. Regenerasi sel β pankreas itu terjadi karena adanya sel *quiescent* pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi.

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh masing-masing perlakuan terhadap persentase perubahan kadar glukosa setiap 5 hari sekali dilakukan perhitungan persen perubahan kadar glukosa darah pada Lampiran 5. Grafik persen perubahan kadar glukosa darah tikus selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 8.

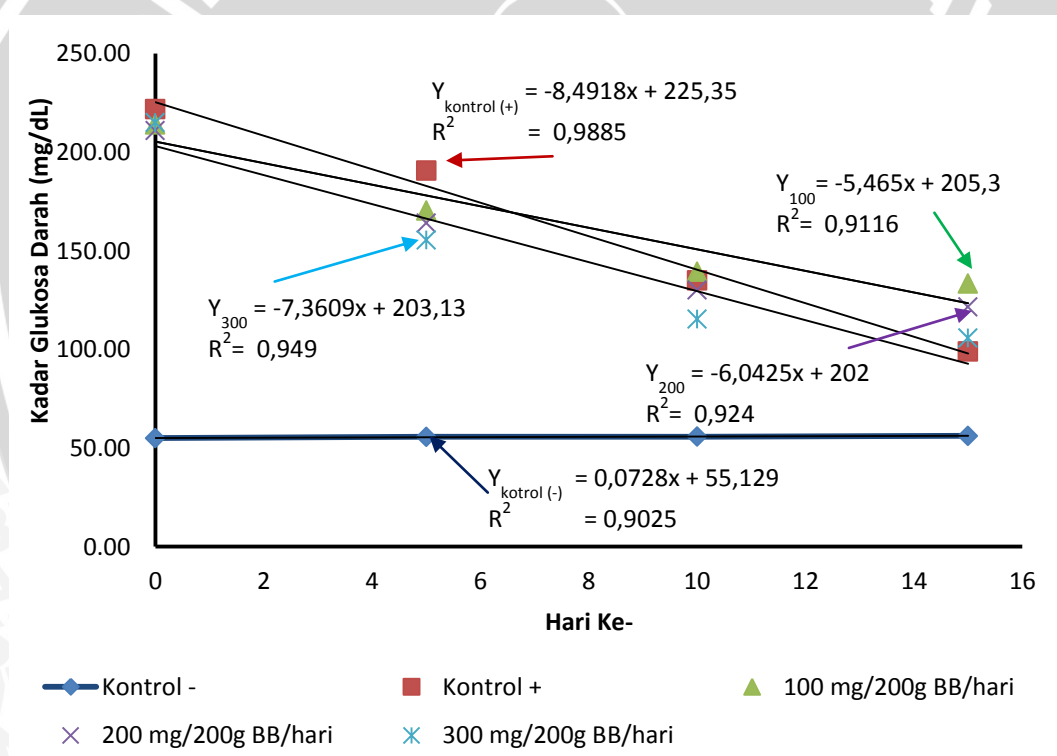


Gambar 8. Grafik persen perubahan kadar glukosa darah tikus selama 15 hari

Dari Gambar 8 dapat dilihat bahwa perlakuan pemberian ekstrak terbaik pada dosis 300 mg/200g BB/hari yaitu sebesar -50,81 %. Semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada setiap dosisnya berbeda-beda, semakin tinggi dosis ekstrak maka kandungan senyawa bioaktif

semakin tinggi dan lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Selain itu persentase perubahan kadar glukosa darah tikus juga dipengaruhi oleh perbedaan respon tubuh setiap tikus dalam menerima perlakuan dosis ekstrak yang diberikan.

Untuk melihat penurunan kadar glukosa darah dan menentukan pada hari seberapa kadar glukosa tikus akan mencapai batas normal, dapat dihitung dengan persamaan regresi. Kadar glukosa darah normal yang digunakan mengacu pada tikus kontrol (-) yang merupakan tikus normal tanpa perlakuan, yaitu sebesar $(55,675 \pm 1,30 \text{ mg/dL})$. Grafik regresi penurunan kadar glukosa darah tikus dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Grafik regresi kadar glukosa darah tikus

Pada persamaan regresi, kadar glukosa darah normal (Y) mengacu pada kadar glukosa darah tikus kontrol (-) yang merupakan tikus normal yang tidak diberikan perlakuan apapun selain diberi pakan standar dan minum. Jika kadar

glukosa darah normal (Y) sebesar $(55,675 \pm 1,30 \text{ mg/dL})$, maka dapat diketahui lama waktu (x) masing-masing perlakuan untuk mencapai kadar glukosa darah normal pada hari beberapa. Penurunan kadar glukosa darah tikus terjadi mulai hari ke-5 hingga hari ke-15. Penurunan kadar glukosa darah tikus dapat dihitung dengan persamaan regresi yang akan diketahui nilai *slope*-nya dan dapat diketahui pada hari beberapa kadar glukosa darah tikus akan normal. Nilai R^2 menunjukkan besarnya pengaruh perlakuan terhadap kadar glukosa darah tikus percobaan.

Dari hasil persamaan regresi Gambar 9, dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah tikus mengalami penurunan dengan pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dan kontrol (+) dengan pemberian obat *glibenclamide*. Sedangkan pada kontrol (-) tidak menunjukkan penurunan kadar glukosa darah. Pada tikus perlakuan kontrol (+) didapatkan nilai *slope* sebesar $-8,4918 \text{ mg/dL}$ yang artinya setiap hari kadar glukosa darah akan menurun sebesar $8,4918 \text{ mg/dL}$. Dengan nilai $y = 55,675 \text{ mg/dL}$, maka kadar glukosa darah tikus kontrol (+) akan normal pada hari ke-20. Untuk tikus perlakuan kontrol (-) didapatkan nilai *slope* sebesar $0,0728 \text{ mg/dL}$ yang artinya setiap hari kadar glukosa darah akan meningkat sebesar $0,0728 \text{ mg/dL}$. Tikus dengan perlakuan ekstrak dosis $100\text{mg}/200\text{g BB/hari}$ didapatkan nilai *slope* sebesar $-5,465 \text{ mg/dL}$ yang artinya setiap hari kadar glukosa darah akan menurun sebesar $5,465 \text{ mg/dL}$. Dengan nilai $y = 55,675 \text{ mg/dL}$, maka kadar glukosa darah tikus dengan pemberian ekstrak dosis $100\text{mg}/200\text{g BB/hari}$ ini akan normal pada hari ke-28. Tikus dengan perlakuan ekstrak dosis $200 \text{ mg}/200\text{g BB/hari}$ didapatkan nilai *slope* sebesar $-6,0425 \text{ mg/dL}$ yang artinya setiap hari kadar glukosa darah akan menurun sebesar $6,0425 \text{ mg/dL}$. Dengan nilai $y = 55,675 \text{ mg/dL}$, maka kadar glukosa darah tikus dengan pemberian ekstrak dosis $200\text{mg}/200\text{g BB/hari}$ ini akan normal

pada hari ke-24. Pada tikus dengan perlakuan ekstrak dosis 300 mg/200g BB/hari didapatkan nilai *slope* sebesar -7,3609 mg/dL yang artinya setiap hari kadar glukosa darah akan menurun sebesar 7,3609 mg/dL. Dengan nilai $y = 55,675$ mg/dL, maka kadar glukosa darah tikus dengan pemberian ekstrak dosis 300mg/200g BB/hari ini akan normal pada hari ke-20. Perhitungan regresi kadar glukosa darah tikus dapat dilihat pada Lampiran 5.

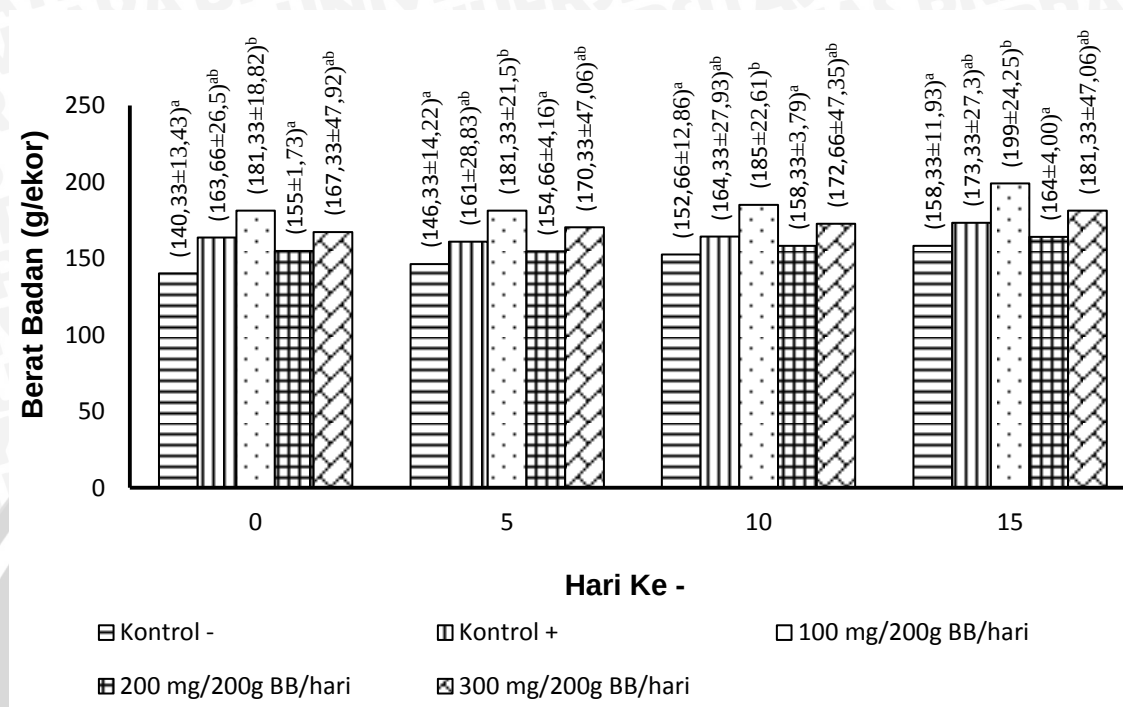
Dari hasil regresi diketahui bahwa pemberian obat *glibenclamide* dengan dosis 0,09 mg/200g BB/hari dan pemberian ekstrak dengan dosis 300 mg/200g BB/hari memiliki kemampuan yang tidak jauh berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah hingga normal yaitu glukosa darah akan normal pada hari ke-20. Sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Sari (2014), dosis dalam pemberian ekstrak tepung buah bakau (*Rhizophora mucronata*) yang paling optimal adalah 750 ppm, akan didapatkan kadar glukosa darah tikus normal pada hari ke-20.

4.4.2 Berat Badan

Perubahan berat badan merupakan salah satu ciri umum penderita diabetes mellitus. Penimbangan berat badan dilakukan setiap 5 hari sekali selama 15 hari perlakuan. Penimbangan berat badan ini dilakukan untuk mengetahui seberapa signifikan pengaruh pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dan obat *glibenclamide* terhadap perubahan berat badan tikus. Penimbangan berat dilakukan pada hari ke 0, 5, 10 dan 15 sehingga dapat diketahui kenaikan atau penurunan berat badan secara bertahap. Data berat badan tikus dapat dilihat pada Lampiran 6.

Dari analisis data berat badan tikus (Lampiran 6) hasil ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan dosis berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus ($p < 0,05$), sedangkan lama pengamatan serta interaksi keduanya tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus ($p > 0,05$). Hasil uji lanjut Duncan

dan histogram rerata berat badan tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 10.



Keterangan : Notasi huruf menunjukkan beda nyata pada ($p < 0,05$)
Gambar 10. Histogram rerata berat badan tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) selama 15 hari

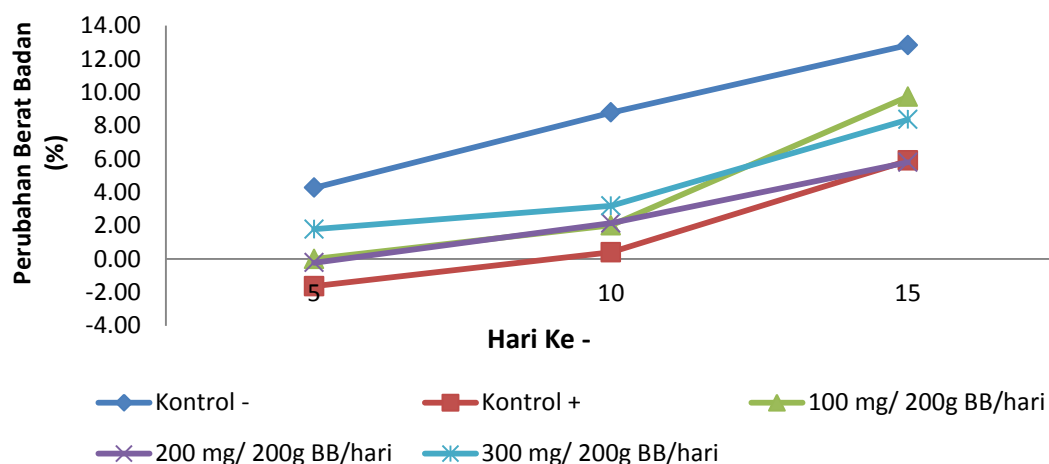
Gambar 10 memperlihatkan bahwa pada tikus kontrol (-) berat badan terus mengalami kenaikan hingga hari ke-15 pengamatan dalam kisaran berat badan tikus normal. Menurut Sihombing dan Raflihar (2010), tikus putih jantan sehat yang berumur 2 – 3 bulan memiliki berat badan normal 118 – 155 g. Pada tikus kontrol (+) berat badan mengalami penurunan dan kenaikan yang tidak signifikan hingga hari ke-15 pengamatan.

Pada tikus perlakuan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dosis 100 dan 200 mg/200 g BB/hari mengalami penurunan dan kenaikan berat badan yang tidak signifikan selama 15 hari pengamatan. Sedangkan pada perlakuan ekstrak dosis 300 mg/200 g BB/hari terus mengalami kenaikan berat badan yang tidak signifikan hingga hari ke-15 pengamatan. Penurunan dan kenaikan berat

badan yang terjadi diduga dipengaruhi oleh kadar glukosa darah dan jumlah ransum yang dikonsumsi tikus. Ketika kadar glukosa darah masih tinggi tikus akan mengalami penurunan berat badan. Seiring dengan perlakuan pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) glukosa darah akan menurun dan berat badan akan mengalami kenaikan. Diperkuat oleh Purwatresna (2012), yang menyatakan bahwa penderita diabetes mellitus akan mengalami kekurangan energi, mudah lelah, dan berat badan terus menurun.

Berat badan tikus dalam penelitian ini berbeda-beda, beberapa tikus tergolong dalam batas normal dan beberapa tergolong diatas batas normal berat badan tikus. Menurut Sihombing dan Rafliizar (2010), tikus putih jantan sehat yang berumur 2 – 3 bulan memiliki berat badan normal 118 – 155 g. Selama perlakuan berat badan tikus terus mengalami perubahan, perubahan berat badan tikus ini sangat dipengaruhi oleh berat badan awal tikus. Perbedaan berat badan ini dimungkinkan karena tikus percobaan memiliki perbedaan secara genetis, sehingga pada umur yang sama memiliki berat badan yang berbeda. Didukung dengan Fahri *et al.*, (2005), yang menyatakan bahwa perbedaan kenaikan berat badan terjadi karena tikus putih memiliki perbedaan secara genetis, sehingga menimbulkan respon yang berbeda terhadap perlakuan yang diberikan.

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh masing-masing perlakuan terhadap persentase perubahan berat badan selama perlakuan dilakukan perhitungan persen perubahan berat badan pada Lampiran 6. Grafik persen perubahan berat badan tikus selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 11.



Gambar 11. Grafik persen perubahan berat badan tikus selama 15 hari

Gambar 11 memperlihatkan bahwa pada tikus kontrol (-) berat badan terus meningkat hingga hari ke-15. Hal ini terjadi karena kontrol (-) merupakan kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan apapun (tikus normal). Pada tikus kontrol (+) dan perlakuan ekstrak 200 mg/200g BB/hari mengalami penurunan berat badan pada hari ke-5 dan terus meningkat pada hari ke-10 dan 15. Pada tikus perlakuan ekstrak 100 dan 300 mg/200g BB/hari terus mengalami peningkatan berat badan mulai hari ke-5 sampai hari ke-15 perlakuan. Perubahan berat badan diduga dipengaruhi oleh kadar glukosa darah tikus, tingkat stres, dan jumlah ransum yang dikonsumsi tikus. Semakin tinggi perubahan berat badan menunjukkan bahwa keadaan tikus diabetes mellitus semakin membaik.

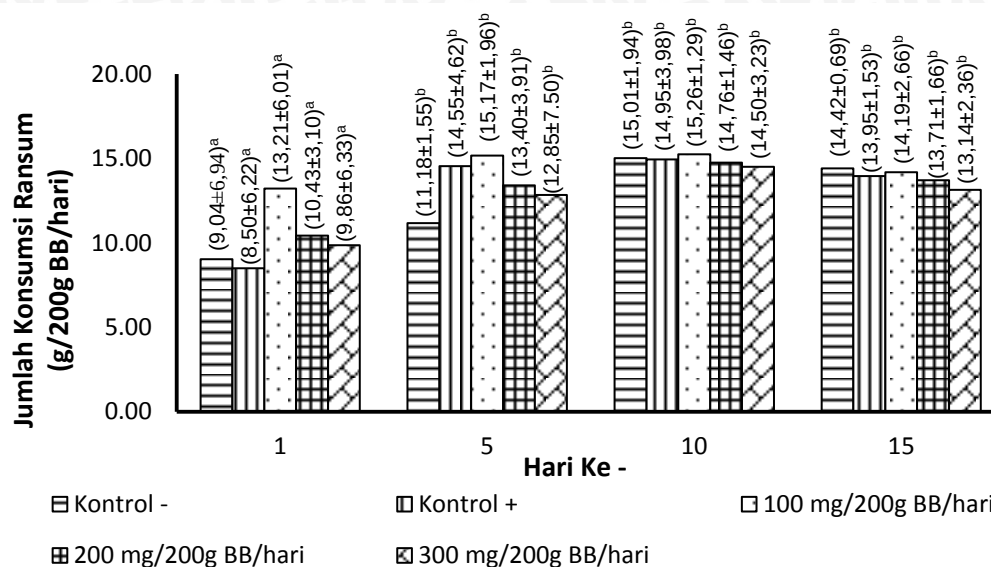
Menurut Yurnadi *et al.*, (2009), bahwa pertumbuhan dan peningkatan berat badan dipengaruhi oleh faktor eksternal dan internal, misalnya makanan dan hormon. Hormon-hormon yang mempengaruhi pertumbuhan antara lain adalah tiroksin dan androgen (testosteron) yang bekerja untuk meningkatkan sintesis protein, glukokortikoid yang bekerja dalam metabolisme air, karbohidrat,

protein, lemak; dan insulin yang bekerja dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak.

4.4.3 Jumlah Konsumsi Ransum

Jumlah konsumsi ransum tikus diketahui dari menghitung selisih antara ransum yang diberikan dengan sisa ransum yang tidak dikonsumsi oleh tikus. Jumlah ransum yang dikonsumsi dihitung setiap hari pada masing-masing tikus. Tujuan dari menghitung jumlah ransum yang dikonsumsi adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak terhadap pola konsumsi ransum tikus. Sebelum dilakukan analisis data, data jumlah konsumsi ransum yang diperoleh terlebih dahulu dikonversi menjadi per 200 g BB dengan cara jumlah konsumsi ransum dibagi berat badan dikali 200 g. Adapun tujuan dari dikonversi yaitu agar berat badan seragam dan tidak mempengaruhi jumlah konsumsi ransum tikus, sehingga data yang diperoleh dapat dibandingkan. Data jumlah ransum yang dikonsumsi tikus dapat dilihat pada Lampiran 7.

Dari analisis data jumlah konsumsi ransum tikus (Lampiran 7) hasil ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan lama pengamatan berpengaruh nyata terhadap jumlah konsumsi ransum tikus ($p < 0,05$), sedangkan perlakuan dosis serta interaksi keduanya tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah konsumsi ransum tikus ($p > 0,05$). Hasil uji lanjut dengan Duncan dan histogram rerata jumlah konsumsi ransum tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) selama 15 hari dilihat pada Gambar 12.



Keterangan : Notasi huruf menunjukkan beda nyata pada ($p < 0,05$)

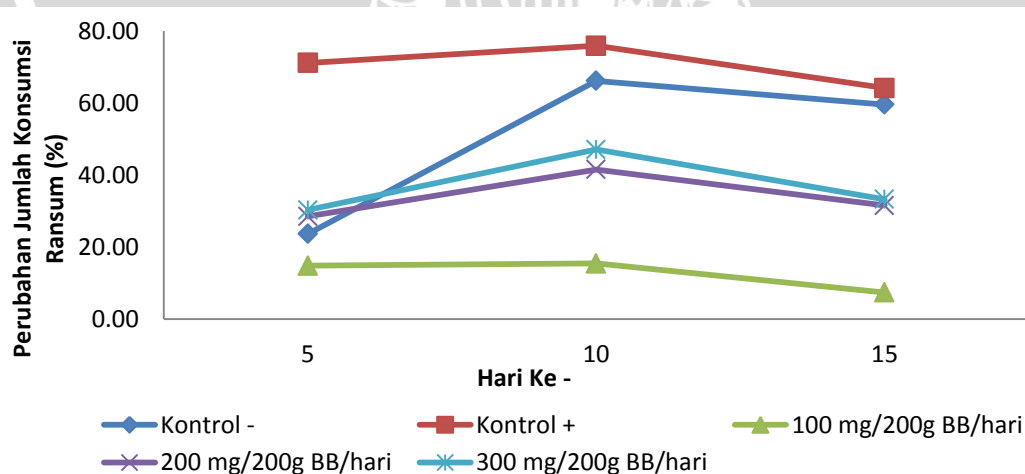
Gambar 12. Histogram rerata jumlah konsumsi ransum tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) selama 15 hari

Gambar 12 memperlihatkan bahwa pada perlakuan ke-1, jumlah konsumsi ransum masih rendah pada semua perlakuan dosis. Hal ini diduga karena tikus mengalami stres akibat kadar glukosa darah yang tinggi dan berkaitan dengan kebutuhan energi tikus. Tikus yang mengalami stres akan menurun nafsu makannya, sehingga jumlah konsumsi ransum rendah. Selain itu tikus akan berhenti makan ketika kebutuhan energinya telah terpenuhi. Diperkuat oleh Wresdiyati *et al.*, (2011), yang menyatakan bahwa konsumsi ransum biasanya sangat dipengaruhi oleh kecukupan kebutuhan energi dari tikus tersebut. Tikus akan berhenti makan apabila kebutuhan energinya telah tercukupi.

Pada perlakuan hari ke-5 hingga hari ke-10, jumlah konsumsi ransum mengalami peningkatan dan penurunan. Hal ini diduga karena jumlah konsumsi ransum dipengaruhi oleh kadar glukosa darah tikus. Tikus yang menderita diabetes mellitus akan mudah lapar sehingga jumlah konsumsi ransum lebih

tinggi. Menurut Wahyu (2004), faktor yang mempengaruhi konsumsi adalah palatabilitas dan selera. Palatabilitas dipengaruhi oleh bau, rasa, tekstur dan suhu makanan yang diberikan. Selera merupakan faktor internal yang merangsang lapar. Faktor lain yang mempengaruhi konsumsi adalah lingkungan dan penyakit. Namun seiring dengan turunnya kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus jumlah konsumsi ransum akan menurun. Pada perlakuan hari ke-15 rata-rata jumlah konsumsi ransum mulai menurun hingga mendekati jumlah konsumsi ransum tikus normal. Menurut Hartoyo *et al.*, (2011), jumlah konsumsi ransum tikus percobaan normal spesies *Rattus novergicus* jantan umur ± 2 bulan sebesar 11,20 g. Sedangkan hasil penelitian oleh Wresdiyati *et al.*, (2011), jumlah konsumsi ransum tikus normal sebesar 12,22 g, dengan lama percobaan 82 hari, berat badan tikus awal 95 g dan berat badan akhir 255 g.

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh masing-masing perlakuan terhadap perubahan jumlah konsumsi ransum setiap 5 hari sekali dilakukan perhitungan persen perubahan jumlah konsumsi ransum pada Lampiran 7. Grafik persen perubahan jumlah konsumsi ransum tikus selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 13. Grafik persen perubahan jumlah konsumsi ransum tikus selama 15 hari

Dapat dilihat pada Gambar 13 bahwa pada semua perlakuan mengalami peningkatan jumlah konsumsi ransum pada hari ke-10. Pada tikus kontrol (-) dan kontrol (+) perubahan konsumsi ransum terus meningkat sampai pada hari ke-15. Pada perlakuan ekstrak persentase perubahan konsumsi ransum tertinggi pada dosis 300 mg/200g BB/hari dan terendah pada dosis 100 mg/200g BB/hari. Tikus mengalami peningkatan jumlah konsumsi ransum pada hari ke-10 dan menurun kembali pada hari ke-15. Hal ini diduga berkaitan dengan kadar glukosa darah tikus, dimana pada hari ke-15 kadar glukosa darah tikus mulai menurun sehingga jumlah konsumsi ransum tikus juga menurun, selain itu perubahan jumlah konsumsi ransum juga dipengaruhi oleh tingkat stres hewan uji.

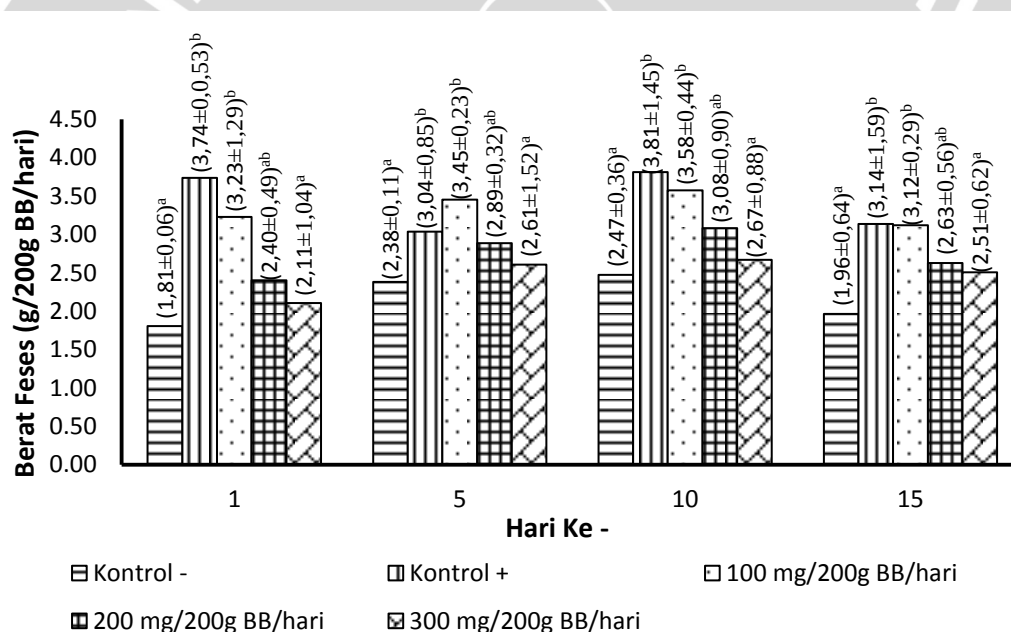
Menurut Wahyu (2004), konsumsi ransum dapat dipengaruhi oleh besar dan berat badan, kondisi fisiologis serta laju makanan dalam pencernaan. Laju makanan dalam pencernaan mempengaruhi jumlah makanan yang dikonsumsi, yakni makin cepat aliran makanan dalam alat pencernaan makin banyak pula jumlah makanan yang dikonsumsi. Selain itu, faktor yang mempengaruhi konsumsi adalah palatabilitas dan selera. Palatabilitas dipengaruhi oleh bau, rasa, tekstur dan suhu makanan yang diberikan. Selera merupakan faktor internal yang merangsang lapar. Faktor lain yang mempengaruhi konsumsi adalah lingkungan dan penyakit.

4.4.4 Berat Feses

Pada penelitian ini berat feses dihitung setiap hari selama perlakuan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dan obat *glibenclamide*. Penimbangan feses tikus dilakukan dengan menggunakan timbangan analitik. Tujuan dari menghitung berat feses ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh perlakuan terhadap berat feses yang dikeluarkan oleh tikus setiap harinya. Sebelum dilakukan analisis data, data berat feses yang diperoleh terlebih dahulu

dikonversi menjadi per 200 g BB dengan cara berat feses dibagi berat badan dikali 200 g. Adapun tujuan dari dikonversi yaitu agar berat badan seragam dan tidak mempengaruhi berat feses tikus, sehingga data yang diperoleh dapat dibandingkan. Data berat feses tikus dapat dilihat pada Lampiran 8.

Dari analisis data berat feses tikus (Lampiran 8) hasil ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan dosis berpengaruh nyata terhadap berat feses tikus ($p < 0,05$), sedangkan lama pengamatan serta interaksi keduanya tidak berpengaruh nyata terhadap berat feses tikus ($p > 0,05$). Hasil uji lanjut Duncan dan histogram rerata berat feses tikus wistar putih (*Rattus novvergicus*) selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 14.



Keterangan : Notasi huruf menunjukkan beda nyata ($p < 0,05$)

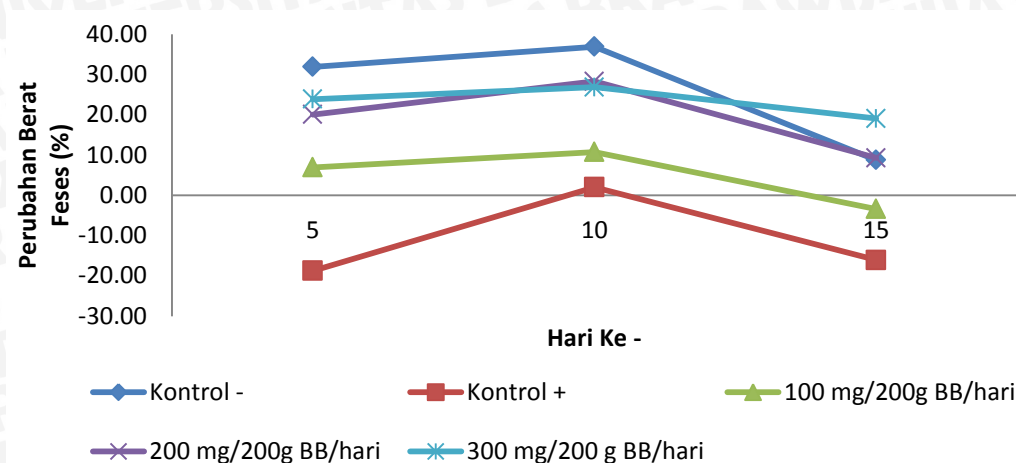
Gambar 14. Histogram rerata berat feses tikus wistar putih (*Rattus novvergicus*) selama 15 hari

Gambar 14 memperlihatkan bahwa pada kontrol (-) yang merupakan tikus normal memiliki rerata berat feses paling rendah mulai hari ke-1 sampai hari ke-15 perlakuan. Rerata berat feses tikus normal pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakuakn oleh Amalia (2014), diperoleh hasil berat feses

tikus normal pada hari ke-1 sebesar 5,7 g dan pada hari ke-15 sebesar 3,1 g. Perbedaan berat feses dipengaruhi oleh beberapa hal, menurut Kasmidjo (1991), produksi feses dipengaruhi oleh jenis pakan, umur hewan, kondisi pengumpulan feses, cara pemeliharaan dan faktor lingkungan.

Pada tikus kontrol (+) dan perlakuan ekstrak dosis 100 mg /200g BB/hari memiliki berat feses lebih tinggi dari tikus kontrol (-) pada hari ke-1 hingga hari ke-15. Sedangkan pada tikus perlakuan ekstrak dosis 200 dan 300 mg/200g BB/hari memiliki rerata berat feses yang tidak jauh berbeda dengan tikus kontrol (-). Perbedaan rerata berat feses tikus diduga dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain yaitu jumlah ransum yang dikonsumsi, dosis ekstrak yang diberikan, dan metabolisme dalam tubuh. Selain itu perbedaan berat feses juga dipengaruhi oleh jumlah urin tikus, dimana tikus diabetes mellitus lebih banyak mengeluarkan urin. Pada tempat penampungan, feses dan urin akan bercampur sehingga pada tikus yang menderita diabetes mellitus akan memiliki berat feses yang lebih tinggi karena feses dalam keadaan basah, sedangkan tikus normal memiliki feses yang lebih kering sehingga beratnya lebih rendah. Namun seiring dengan pemberian ekstrak dan obat *glibenclamide* jumlah urin yang dikeluarkan berkurang sehingga feses tidak terlalu basah. Menurut Pardede (2003), poliuria pada diabetes melitus merupakan diuresis osmotik karena glukosuria. Glukosuria akan menyebabkan peningkatan osmolalitas dan berat jenis urin. Poliuria karena diabetes melitus biasanya disertai polidipsi, polifagia, dan berat badan turun.

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh masing-masing perlakuan terhadap perubahan berat feses setiap 5 hari sekali dilakukan perhitungan persen perubahan berat feses pada Lampiran 8. Grafik persen perubahan berat feses tikus selama 15 hari dapat dilihat pada Gambar 15.



Gambar 15. Grafik persen perubahan berat feses tikus selama 15 hari

Dari Gambar 15 dapat dilihat bahwa pada semua perlakuan persesntase berat feses pada hari ke-5 mengalami peningkatan yang ditandai dengan nilai positif pada grafik, kecuali pada kontrol (+) yaitu dengan pemberian obat *glibenclamide* memiliki nilai negatif yang berarti berat feses mengalami penurunan pada hari ke-5 pengamatan. Di hari ke-10 persesntase berat feses mengalami peningkatan dan menurun kembali pada hari ke-15, hal ini diduga berkaitan dengan jumlah ransum yang dikonsumsi tikus. Ketika jumlah ransum yang dikonsumsi tikus meningkat maka berat feses juga akan meningkat, begitu juga sebaliknya ketika konsumsi ransum menurun maka berat feses juga akan menurun. Selain itu perbedaan persesntase perubahan berat feses tikus ini dipengaruhi oleh dosis ekstrak yang diberikan, metabolisme dalam tubuh tikus percobaan dan keadaan feses tikus. Menurut Kasmidjo (1991), produksi feses dipengaruhi oleh jenis pakan, umur hewan, kondisi pengumpulan feses, cara pemeliharaan dan faktor lingkungan.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- Pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) selama 15 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus.
- Dosis 300 mg/200g BB/hari adalah dosis ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus, dimana pada dosis ini tikus diabetes mellitus akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-20.

5.2 Saran

- Diperlukan penelitian lanjutan yang menggunakan lama waktu pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) lebih dari 15 hari untuk mengetahui pengaruh jangka panjang pemberian ekstrak terhadap kadar glukosa darah tikus.
- Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti senyawa spesifik dalam ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus.
- Perlu dilakukan uji ketoksikan untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*).
- Diperlukan penelitian mengenai pengaruh infusa teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajie, R. B. 2015. *White Dragon Fruit (Hylocereus undatus) Potential As Diabetes Mellitus Treatment*. J Majority. 4(1): 69-72.
- Aksara R., W. J.A. Musa., dan La Alio. 2013. *Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (Mangifera Indica L)*. Jurnal Entropi. 3(1): 1-6.
- Amalia, R. 2014. *Pengaruh Pemberian Tepung Buah Bakau (Rhizophora mucronata) Tua Kupa terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Wistar (Rattus novergicus)*. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Amelia., M. R., D, Nina., A, Trisno., S. W. Julyanty dan Nurhalimah. 2005. *Penetapan Kadar Abu (AOAC 2005)*. Departemen Gizi Masyarakat. Fakultas Ekologi Manusia. IPB. Bogor. Hal 1-6.
- Anindita, R., T.R. Soeprbowati, dan N. H. Suprpti. 2012. *Potensi Teh Hijau (Camelia Sinensis L.) dalam Perbaikan Fungsi Hepar pada Mencit yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG)*. Buletin Anatomi dan Fisiologi. 20 (2): 15 – 23.
- Anita D. C. 2016. *Kadar Glukosa Darah dan Malondialdehid Ginjal Tikus Diabetes yang Diberi Latihan Fisik*. Muhammadiyah Journal of Nursing. STIKES Aisyiyah Yogyakarta. Hal 116-169.
- Arjadi, F., dan P. Susatyo. 2010. *Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (Phaleria macrocarp (scheff.)Boerl.)*. (2)2: 117-126.
- Ayu, R. D., Fatmawati, dan G. Citraningtyas. 2014. *Uji Efektivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (Plantago major L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus novergicus) yang Diinduksi Sukrosa*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 3(2): 134-140.
- Baroroh, F., N. Aznam, dan H. Susanti. 2011. *Uji Efek Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (Gardenia augusta, Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Jurnal Ilmiah Kefarmasian. 1(1) : 43 – 53.
- Bayu, A. 2009. *Hutan Mangrove Sebagai Salah Satu Sumber Produk Alam Laut Oseana*. 34(2): 15-23.
- Besral., L. Melianingsih., dan J. Sahar. 2007. *Pengaruh Minum Teh terhadap Kejadian Anemia pada Usila di Kota Bandung*. Makara Keshatan 11 (1): 38-43.
- Chauhan, D., T. Hideshima., C. Mitsiades., P. Richardsen and K. C. Andersen. 2005. *Proteasome Inhibitor Therapy In Multiple myeloma*. Mol. Cancer Ther. 4: 686-692.

- Danata, R.H., dan Yamindago, A. 2014. *Analisis Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangrove Avicennia Marina Dari Kabupaten Trenggalek Dan Kabupaten Pasuruan Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus Aureus Dan Vibrio Alginolyticus*. Jurnal Kelautan. 7 (1): 11-17.
- Dasuki, A.U. 1991. *Sistematika Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB. Hal 249.
- Dewardari, K. T., S. Yuliani., dan S. Yasni. 2013. *Ekstraksi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Sirih Merah (Piper crocatum)*. Jurnal Pascapanen. 10 (2): 58-65.
- Dia., S. P. S., Nurjanah., dan A. M. Jacoeb. 2015. *Komposisi Kimia dan Aktivitas Antioksidan Akar, Kulit Batang dan Daun Lindur*. JPHPI. 18(2): 205-219.
- DiaSys. 2016. *Fluid Stable Diagnostic Systems International Glucose FS. Kit Glucose FS*. Page 30.
- Erwin., Etriwati, dan Rusli. 2012. *Mencit (Mus Musculus) Galur Balb-C yang Diinduksikan Streptozotocin Berulang sebagai Hewan Model Diabetes Melitus*. Jurnal Kedokteran Hewan. 6(1):1-4.
- Fahri, C., Sutarno, dan S. Listyawati. 2005. *Kadar Glukosa dan Kolestero Total Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Hiperglikemik Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Meniran (Phyllanthus niruri L.)*. Biofarmasi. 3(1): 1-6.
- Fataruba, 2010. *Penelitian Eksperimen*, <http://taliabupomai.blogspot.com/2010/11/metode-penelitian-eksperimen.html>. diakses tanggal 24 April 2013.
- Fatimah, N. R. 2015. *Diabetes Melitus Tipe 2*. J Majority 4(5): 93-101.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., dan Shubhapriya, K.H. 2009. *NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of Momordica Cymbalaria In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice*. Journal of Clinical and Diagnosis Research 3: 1460-1465.
- Frutos, P; Hervas, G; Giraldez. F.J; and Mantecon. A.R. 2004. *Review Tannins and Ruminant Nutrition*. Spanish Journal of Agricultural Research. 2(2) : 191-202.
- Ghasemi, A., S. Khalifi., dan S. Jedi. 2014. *Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes*. Acta physiologica Hungarica. 101(4) 408-420.
- Guyton, A. C., and Hall, J. E. 2006. *Textbook of Medical Physiology 11th* . Elsevier Saunders. USA. Pages 967-976.
- Halidah. 2014. *Avicennia marina (Forssk.) Vierh Jenis Mangrove yang Kaya Manfaat*. Info Teknis EBONI. 11 (1): 37 – 44.

- Handayani, D., A. Mun'im, and A. S. Ranti. 2014. *Optimasi Ekstraksi Ampas Teh Hijau (Camellia sinensis) menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction untuk Menghasilkan Ekstrak Teh Hijau*. Traditional Medicine Journal. 19(1): 29-35.
- Handayani, S. 2013. *Kandungan Flavonoid Kulit Batang dan Daun Pohon Api-Api (Avicennia marina (Forks.) Vierh.) sebagai Senyawa Aktif Antioksidan*. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor.
- Hardoko. 2006. *Pengaruh Konsumsi Kappa-Karagenan terhadap Glukosa Darah Tikus Wistar (Ratus norvegicus) Diabetes*. Jurnal Teknik dan Industri Pangan. 17(1): 67-75.
- Hardoko. 2008. *Pengaruh Konsumsi Gel Dan Larutan Rumpun Laut (Eucheuma cottoni) Terhadap Hiperkolesterolemia Darah Tikus Wistar*. Jurnal Teknol. dan Industri Pangan. 19 (2) : 97-104.
- Hartoyo, A., D. Muchtadi, M. Astawan, Dahrulsyah, dan A. Winarto. 2011. *Pengaruh Ekstrak Protein Kacang Komak (Lablab purpureus (L.) Sweet) pada Kadar Glukosa dan Profil Lipida Serum Tikus Diabetes*. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. 22(1): 58-63.
- Hayati, E. K., Fasyah A. G., Sa'adah L. 2010. *Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Tanin pada Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.)*. Jurnal Kimia. 4 (2): 193-200.
- Hongdiyanto, A., P. V. Y. Yamlean dan H. S., Supriati. 2014. *Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2013*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 3 (2): 77 – 86.
- Hutami, F. D., dan Harijono. 2014. *Pengaruh Penggantian Larutan dan Konsentrasi NaHCO_3 terhadap Penurunan Kadar Sianida pada Pengolahan Tepung Ubi Kayu*. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2 (4): 220 – 230.
- Imawati, N. 2013. *Formulasi dan Uji Sifat Fisik Krim Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl) dengan Basis Minyak Zaitun dan Minyak Wijen*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Jacob, A. M., P. Suptijah., dan Zahidah. 2013. *Komposisi Kimia, Komponen Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Buah Lindur (Bruguiera gymnorrhiza)*. JPHPI. 16 (1): 86-94.
- Jacob, A. M., Purwaningsih, S., dan Rinto. 2011. *Anatomi, Komponen Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Daun Mangrove Api Api (Avicennia marina)*. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan. 16(2): 143-152.
- Johnson, D. C. 1996. *Exotic Animal Companion Medicine Handbook for Veterinarians*. Zoological Education Network. 2 (7): 1-5.

- Kapludin, Y. 2015. *Karakteristik dan Keragaman Biota pada Vegetasi Mangrove Dusun Wael Kabupaten Seram Bagian Barat*. Universitas Darussalam Ambon. Hal 1-11.
- Kardika, I. B. W., S. Herawati, dan I. W. P. S. Yasa. 2009. *Preanalitik dan Interpretasi Glukosa Darah untuk Diagnosis Diabetes Melitus*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Hal 1-13.
- Kasmidjo, R.B. 1991. *Penanganan Limbah Pertanian, Perkebunan, dan Industri Pangan*. Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. Hal 155.
- Katzung., 2009, *Pancreatic Hormone and Antidiabetic Drugs, Basic & Clinical Pharmacology 10th ed*. Mc Graw Hill Companies. Page 76.
- Kumari, M dan Jain, S. 2012. *Tannins : An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes*. Research Journal of Recent Science. 1(12) : 70-1.
- Kusumaningrum, R., A. Supriadi, dan S. HAnggita R.J. 2013. *Karakteristik dan Mutu Teh Bunga Lotus (Nelumbo nucifera)*. Fishtech. 2 (1) : 9 – 21.
- Legowo, A.M, Nurwantoro dan Sutaryo. 2007. *Buku Ajar Analisis Pangan*. Fakultas peternakan. Universitas Diponegoro. Semarang. Hal 1-56.
- Lenny, S. 2006. *Senyawa Terpenoid dan Steroida*. Departemen kimia. Universitas Sumatera Utara. Medan. Hal 1-25.
- Lestari, P.A., dan S. Tjahjani. 2015. *Pemanfaatan Bungkil Biji Kapuk (Ceiba pentandra) sebagai Campuran Briket Sekam Padi*. UNESA Journal Chemistry. 4 (1) : 69 – 74.
- Liliana, W. 2005. *Kajian Proses Pembuatan Teh Herbal Seledri (Apium graveolens L.)*. Skripsi. Institut Pertanian Bogor.
- Majid, N.T., dan Nurkholis. 2010. *Pembuatan Teh Rendah Kafein Melalui Proses Ekstraksi Dengan Pelarut Etil Asetat*. Jurusan Teknik Kimia. Fakultas Teknik. Universitas Diponegoro. Semarang. Hal 1-8.
- Malangngi, L.P., M. S. Sangi, dan J. E. Paendong. 2012. *Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan ekstrak Biji Buah Alpukat (Persea americana Mill.)*. Jurnal MIPA UNSRAT online. 1 (1): 5 – 10.
- Manaf, A. 2006. *Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam. FKUI. Jakarta. Hal 1868-1869.
- Manoi, F. 2015. *Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi terhadap Mutu Ekstrak Tempuyung (Sonchus arvensis L.)*. Jurnal Penelitian Pertanian Terapan. 15 (2) : 156 – 161.

Mauldina, M. G. 2011. *Penampisan Aktivitas Penghambat Enzim Alfa-Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa pada Beberapa Tanaman yang secara Tradisional Digunakan sebagai Antidibetes*. Skripsi. Universitas Indonesia Depok.

Moniaga, F. S., H. Awaloei, J. Posangi., dan R. Bara. 2014. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Alloxan*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sam Ratulangi. Hal 1-7.

Moore, S. A. 1997. *Antioxidant Protective Effect of Glibenclamide and Metformin Combination with Honey in Pancreas of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats* Int. J Mol Sci, 11, 2056-2066.

Mulia, R. 1995. *Aktivitas penangkapan radikal polifenol dalam daun teh*. Pusat Penelitian Teh dan Kina. Gambung. Hal 1-12.

Nasution, M.Z., dan W. Tjiptadi, W. 1975. *Pengolahan Teh*, Departemen Teknologi Hasil Pertanian, FATEMETA, IPB, Bogor. Hal 1-18.

Nazir, M. 1988. *Metode Penelitian*. Graha Indonesia. Jakarta. Hal 74-75.

Pardede, S. O. 2003. *Poliuri pada Anak*. Sari Pediatri. 5(3): 103 – 110.

Prameswari, O. M., dan S. B. Widjanarko. 2014. *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus*. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2 (2): 16 – 27.

Pratama, R. I., I. Rostini, dan E. Liviawaty. 2014. *Karakteristik Biskuit dengan Penambahan Tepung Tulang Ikan Jangilus (Istiophorud Sp)*. Jurnal Akuatika. 5 (1) : 30 – 39.

Pratiwi, A. 2015. *Pengaruh Pemberian Formula Enteral Berbahan Dasar Labu Kuning (Curcubita moschata) terhadap Albumin Serum pada Tikus Diabetes Melitus*. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.

Prato., S. D. 2002. *Loss Of Early insulin Secretion Leads to Postprandial Hyperglycaemia*. Diabetologia. 2(9): 47-53.

Purwatresna, E. 2012. *Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim A-Glukosidase*. Skripsi. Institut Pertanian Bogor.

Putri, N. S., D. Mulyanti, dan A. Gadri. 2015. *Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya Ekstrak Teh Putih (Camelia sinensis I.Ok)*. Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Kesehatan dan Farmasi. Hal 142-149.

Putri, T. U. 2014. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Bayur Elang (Pterospermum diversifolium) dengan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) dan Identifikasi Metabolit Sekunder Pada Fraksi Aktif*.

- Skripsi. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Universitas Bengkulu. Bengkulu.
- Putri., A. N., A. M. N. Sari., dan W. F. Eldy. 2013. *Asiatidri: Potensi Kombinasi Daun Ara Sungsang (Asystasia gangetica Ssp. micrantha) dan Seledri (Apium graveolens L.) sebagai Alternatif Teh Herbal Anti Diabetes Mellitus*. Jurusan Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Lampung. Hal 1-4.
- Reece., W. O. 2005. *Funtional Anatomy and Phisiology of Domestic Animal*. USA: Lippincott Williams and Wilkins. Page 470.
- Reeves .G.P., F.H.Nielse., and G.C.Fahey. 2015. *AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Comittee on the Reformulation of the AIN-76a Rodent Diet*. The Journal Of Nutrition. University of Illinois. Urbana. Pages 1939- 1950.
- Rizki, P. R. 2014. Pengaruh Pemberian Teh Herbal Berbasis Daun Cincau Hijau (*Premna oblongifolia*. Merr) dan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Glukosa Darah dan Profil Lipid Tikus Wistar Jantan yang Di Induksi Aloksan. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.
- Sari, P. 2014. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Tepung Buah Bakau (Rizhopora mucronata) Muda Kupas terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih*. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya. Malang.
- Sembiring. 2009. *Pengaruh kadar air bubuk teh hasil fermentasi*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara.
- Setiawan, M. 2011. *Pre-Diabetes dan Peran HBA1C dalam Skrining dan Diagnosis Awal Diabetes Mellitus*. Universitas Muhammadiyah Malang. 7 (14): 57-64.
- Setiyanto, R. N. 2012. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air Teripang Pasir (Holothuria Scabra) dengan Metode 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil (Dpph) dan Analisis Kandungan Kimianya*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal 1-15.
- Setyawan A. D., A. Susilowati., dan Sutarno. 2002. *Biodiversitas Genetik, Spesies dan Ekosistem Mangrove Di Jawa Petunjuk Praktikum Biodiversitas; Studi Kasus Mangrove*. Surakarta: Kelompok Kerja Biodiversitas Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Hal 1-137.
- Setyawan A. D., dan K. Winarno. 2006. *Pemanfaatan Langsung Ekosistem Mangrove Di Jawa Tengah Dan Penggunaan Lahan Di Sekitarnya; Kerusakan Dan Upaya Restorasinya*. Biodiversitas. 7(3): 1-10.

- Siburian, R. B. C. Jose., dan G. F. Kartika. 2015. *Total Fenolik, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Produk Teh Hijau dan Teh Hitam Tanaman Bangun – Bangun (Coleus amboinicus)*. JOM FMIPA. 2 (1): 15 – 22.
- Sihombing, M., dan Raflizar. 2010. *Status Gizi dan Fungsi Hati Mencit (Galur Cbs-Swiss) dan Tikus Putih (Galur Wistar) Di Laboratorium Hewan Percobaan Puslitbang Biomedis dan Farmasi*. Artikel Media Litbang Kesehatan. 20 (1) : 33 – 40.
- Singarimbun, M. dan Effendi, S. 1983. *Metode Penelitian Survei*. LP3ES. Jakarta. Hal 68.
- Soegondo S. 2004. *Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral. Dalam: Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Standar Nasional Indonesia. 1995. *Penentuan Kadar Air, Abu dan Logam Teh Hijau*. 01-03945-1995. BSN. Jakarta.
- Sudarmanto, S. 2003. *Analisis Pangan dan Hasil Pertanian – I. Rencana Program Kegiatan Pembelajaran Semester*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. Hal 47.
- Sulistiyorini, R., Sarjadi., A, Johan., dan K, Djamiatun. 2015. *Pengaruh Ekastrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera) pada Ekspresi insulin dan insulinitis Tikus Diabetes Melitus*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 47(2) : 69-76.
- Sunarni, T. 2005. *Aktifitas Antioksidan Penangkapan Radikal Bebas Beberapa Kecambah dari Biji Tanaman Familia Papilionaceae*. Jurnal Farmasi Indonesia. 2 (2): 53-61.
- Tintingon., R. C., W. Bodhi, dan G. Citraningtyas. 2014. *Efektivitas Infusa Daun Nasi (Phrynium capitatum willd) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus)*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 3 (2): 45-50.
- Tuminah, S., 2004, *Teh Sebagai Salah Satu Sumber Antioksidan, Cermin Dunia Kedokteran*. Hal 144.
- UKM Tani Mangrove. 2016. *Pembuatan Teh Hijau Api-Api (Avicennia marina)*. Wonorejo, Surabaya.
- Wahyu. 2004. *Ilmu Nutrisi Unggas*. Cetakan ke-5. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hal 51.
- Welly, M., W. Sanjaya, I. N. Sumetra, dan D. N. Anom. 2010. *Identifikasi Flora dan Fauna Mangrove Nusa Lembongan dan Nusa Ceningan*. Balai Pengolahan Hutan Mangrove Wilayah I. Hal 1-14.
- Wibowo, A. 2006. *Pengaruh Pemberian Polifenol Teh Hijau terhadap Kemampuan Fagositosis*. Artikel Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang. Hal 1-15.

- Wibowo, C., C. Kusmana, A. Suryani, Y. Hartati dan Poppy. 2009. *Pemanfaatan Pohon Mangrove Api-Api (Avicennia Spp.) sebagai Bahan Pangan dan Obat. Prosiding Seminar Hasil-Hasil Penelitian*. Institut Pertanian Bogor. Hal 158-159.
- Widodo, N. 2007. *Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Alkaloid yang Terkandung dalam Jamur Tiram Putih (Pleurotus ostreatus)*. Skripsi. Universitas Negeri Semarang.
- Widowaty, W. 2008. *Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes*. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 7(2) : 6-7.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta. Hal 114.
- Winarsi, H., N. D. Sasongko., A. Purwanto., dan Indah N. 2013. *Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah tikus Diabetes Induksi Alloxan*. Agritech. 33 (3) : 273-280.
- Wresdiyati, T., A. B. Hartanta, dan M. Astawan. 2011. *Tepung Rumput Laut (Euclidean Cottonii) Meningkatkan Level Superoksida Dismutase (Sod) Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia*. Jurnal Veteriner. 12(2) : 126 – 135.
- Wulandari, S. 2010. *Pengaruh Pemberian Cuka Apel dan Salak terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Jantan yang Diberi Diet Tinggi Gula*. Skripsi. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.
- Yokuzawa, T., Cho E.J., Park C.H., dan Kim, H.J. 2012. *Review Article Protective Effect of Proanthocyanidin Against Diabetic Oxidative Stress*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 1 (11): 25 – 31.
- Yunitasari, L. 2010. *Quality Control Pengolahan Teh Hitam Di Unit Perkebunan Tambi, PT Perkebunan Tambi Wonosobo*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Yurnadi, D. A., Suryandari., dan N. Moeloek. 2009. *Pengaruh Penyuntikan Dosis Minimal Depot Medroksiprogesteron Asetat (DMPA) terhadap Berat Badan dan Kimia Darah Tikus Jantan Galur Sprague-Dawley*. Makara. Sains. 13 (2): 189-194.
- Zulkarnain. 2013. *Perubahan kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Sprague Dawley yang Diinduksi Streptocin Dosis Rendah*. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 13(2): 1-7.

Lampiran 1. Keterangan Kelaikan Etik Penelitian



KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARENCE"

No: 509-KEP-UB

KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:

PENELITIAN BERJUDUL : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (
Avicennia marina) TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH TIKUS WISTAR PUTIH (*Rattus norvegicus*)
DIABETES MELITUS

PENELITI : BINTI NAFI'AH

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 23 Maret 2016
Ketua Komisi Etik Penelitian
Universitas Brawijaya



Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.
NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 2. Hasil Analisa Proksimat Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*)



LABORATORIUM PENGUJIAN MUTU DAN KEAMANAN PANGAN
(Testing Laboratory of Food Quality and Food Safety)
JURUSAN TEKNOLOGI HASIL PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 Jl. Veteran, Malang 65145, Telp./Fax. (0341) 573358
 E-mail : labujiipangan_thpub@yahoo.com

KEPADA : Binti Nafi'ah
FPIK - UB
MALANG

LAPORAN HASIL UJI
REPORT OF ANALYSIS

Nomor / Number : 079/THP/LAB/2016
 Nomor Analisis / Analysis Number : 079
 Tanggal penerbitan / Date of issue : 09 Februari 2016

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan, bahwa hasil pengujian
The undersigned ratifies that examination
 Dari contoh / of the sample (s) of : **Teh Hijau Api - Api**

Untuk analisis / For analysis :
 Keterangan contoh / Description of sample :
 Diambil dari / Taken from :
 Oleh / By :
 Tanggal penerimaan contoh / Received : 25 Januari 2016
 Tanggal pelaksanaan analisis / Date of analysis : 25 Januari 2016
 Hasil adalah sebagai berikut / Resulted as follows :

Parameter	Teh Hijau Api -api
Protein (%)	11,04
Lemak (%)	3,85
Air (%)	4,19
Abu (%)	11,05
Karbohidrat (%)	69,87

HASIL PENGUJIAN INI HANYA BERLAKU UNTUK CONTOH-CONTOH TERSEBUT DI ATAS. PENGAMBIL CONTOH BERTANGGUNG JAWAB ATAS KEBENARAN TANDING BARANG



A.n. Kepala Lab.
Dr. Teti Estiasih, STP., MP.
 NIP.19701226 200212 2 001

Lampiran 3. Perhitungan Rendemen

1. Perhitungan Rendemen teh hijau api-api (*Avicennia marina*)

Berat daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) segar = 4750 gram

Berat teh hijau api-api (*Avicennia marina*) = 1796 gram

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100 \% \\
 &= \frac{\text{berat teh hijau api-api}}{\text{berat daun mangrove segar}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1796}{4750} \times 100\% \\
 &= 37,81 \%
 \end{aligned}$$

2. Perhitungan Rendemen ekstrak hijau api-api (*Avicennia marina*)

Berat teh yang digunakan = 1796 gram

Berat ekstrak = 378,72 gram

Kadar air = 6,46 %

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen ekstrak} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat teh}} \times 100 \% \\
 &= \frac{378,72}{1796} \times 100 \% \\
 &= 21,09 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 4. Perhitungan Dosis Pemberian Obat *Glibenclamide*, Ekstrak Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*), NA (*Nicotinamide*) dan STZ (*Streptozotocin*)

➤ Perhitungan Dosis Obat *Glibenclamide*

- Konversi dosis obat glibenclamide dari manusia ke tikus
Dosis *glibenclamide* = 5 mg
Faktor konversi dari manusia ke tikus Laurence = 0,018
- Dosis obat *glibenclamide* = $5 \times 0,018$
= 0,09 mg / 200 g BB
- Berat badan tikus kontrol (+) 1, 2, 3 = 190, 137, 164 (g)
- Dosis obat *glibenclamide* yang diberikan ke tikus
 - $\frac{190}{200\text{ g}} \times 0,09\text{ mg} = 0,0855\text{ mg}$
 - $\frac{137}{200\text{ g}} \times 0,09\text{ mg} = 0,0617\text{ mg}$
 - $\frac{164}{200\text{ g}} \times 0,09\text{ mg} = 0,0738\text{ mg}$

Setiap hasil perhitungan yang didapatkan akan dilarutkan dengan aquades sebanyak 2 ml.

➤ Perhitungan Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (*Avicennia marina*)

Ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) yang diberikan pada tikus percobaan terdiri dari 3 dosis yaitu 100 mg/200g BB, 200 mg/200g BB, 300 mg/200g BB. Perhitungan konsentrasi adalah sebagai berikut :

$$\frac{\text{berat badan tikus}}{200\text{ g}} \times \text{dosis ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*)}$$

- Berat badan tikus 1, 2, 3 = 169, 203, 172 (g)
- Dosis ekstrak = 100 mg/200g BB
 - $\frac{169}{200\text{ g}} \times 100\text{ mg} = 84,5\text{ mg}$
 - $\frac{203}{200\text{ g}} \times 100\text{ mg} = 101,5\text{ mg}$
 - $\frac{172}{200\text{ g}} \times 100\text{ mg} = 86\text{ mg}$

o Dosis ekstrak = 200 mg/200g BB

$$- \frac{169}{200g} \times 200 \text{ mg} = 169 \text{ mg}$$

$$- \frac{203}{200g} \times 200 \text{ mg} = 203 \text{ mg}$$

$$- \frac{172}{200g} \times 200 \text{ mg} = 172 \text{ mg}$$

o Dosis ekstrak = 300 mg/200g BB

$$- \frac{169}{200g} \times 300 \text{ mg} = 253,5 \text{ mg}$$

$$- \frac{203}{200g} \times 300 \text{ mg} = 304,5 \text{ mg}$$

$$- \frac{172}{200g} \times 300 \text{ mg} = 258 \text{ mg}$$

Setiap hasil perhitungan yang didapatkan akan diencerkan dengan aquades sebanyak 2 ml.

➤ Perhitungan Dosis Pemberian NA (*Nicotinamide*)

o Berat badan tikus 1, 2, 3 = 169, 203, 172 (g)

o Dosis *Nicotinamide* = 110 mg/kg BB

$$- \frac{169}{1000g} \times 110 \text{ mg} = 18,59 \text{ mg}$$

$$- \frac{203}{1000g} \times 110 \text{ mg} = 22,33 \text{ mg}$$

$$- \frac{172}{1000g} \times 110 \text{ mg} = 18,92 \text{ mg}$$

Setiap hasil perhitungan yang didapatkan akan dilarutkan dengan *saline* (NaCl 0,9%) sebanyak 3 ml.

➤ Perhitungan Dosis Pemberian STZ (*Streptozotocin*)

o Berat badan tikus 1, 2, 3 = 169, 203, 172 (g)

o Dosis *Streptozotocin* = 45 mg/kg BB

$$- \frac{169}{1000g} \times 45 \text{ mg} = 7,61 \text{ mg}$$

$$- \frac{203}{1000g} \times 45 \text{ mg} = 9,14 \text{ mg}$$

$$- \frac{172}{1000g} \times 45 \text{ mg} = 7,74 \text{ mg}$$

Setiap hasil perhitungan yang didapatkan akan dilarutkan dengan buffer sitrat (pH 4,5) sebanyak 3 ml.

Lampiran 5. Analisis Data Kadar Glukosa Darah Tikus

A. Data Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih (*Rattus novergicus*)

Perlakuan		Ulangan	Hari Ke-			
			0	5	10	15
kontrol negatif (K-)		1	54,77	55,11	55,21	55,94
		2	56,18	57,30	57,64	57,85
		3	54,06	54,74	54,51	54,79
kontrol positif (K+)		1	224,03	193,43	133,33	101,15
		2	219,43	192,70	136,11	96,55
		3	222,26	186,13	135,42	99,23
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	1	212,37	170,44	142,01	134,87
		2	212,72	172,26	138,54	133,33
		3	217,31	168,25	137,85	131,80
	200 mg/200 g BB (P ₂)	1	207,77	163,14	129,86	122,22
		2	216,96	164,96	132,64	122,61
		3	208,13	164,23	127,78	119,92
	300 mg/200 g BB (P ₃)	1	210,95	156,93	118,75	109,58
		2	215,19	155,47	114,58	104,60
		3	219,08	154,01	112,85	103,07

B. Tabel ANOVA Kadar Glukosa Darah Tikus

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Hasil Kadar Glukosa Darah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	178354.647 ^a	19	9387.087	1.427E3	.000
perlakuan_a	58231.820	3	19410.607	2.951E3	.000
perlakuan_b	101684.415	4	25421.104	3.865E3	.000
perlakuan_a * perlakuan_b	18438.413	12	1536.534	233.610	.000
Error	263.094	40	6.577		
Total	1308844.042	60			

R Squared = ,999 (Adjusted R Squared = ,998)

C. Tabel Duncan (Hari Pengamatan)

Hasil Kadar Glukosa Darah						
waktu	N	Subset				Notasi
		1	2	3	4	
Duncan ^a 15 hari	15	1.0317E2				a
10 hari	15		1.1514E2			b
5 hari	15			1.4727E2		c
0 hari	15				1.8341E2	d
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 6,577.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

D. Tabel Duncan (Dosis Perlakuan)

Hasil Kadar Glukosa Darah							
dosis	N	Subset					Notasi
		1	2	3	4	5	
Duncan ^a kontrol -	12	55.6750					a
300 mg/200g BB/hari	12		1.4792E2				b
200 mg/200g BB/hari	12			1.5668E2			c
kontrol +	12				1.6165E2		d
100 mg/200g BB/hari	12					1.6431E2	e
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 6,577.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

E. Tabel Duncan (Interaksi Dosis dan Hari Pengamatan)

Hasil Kadar Glukosa Darah

Duncan

Interaksi Pemberian Dosis dan Hari Pengamatan	N	Subset for alpha = 0.05														Notasi
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
kontrol - hari ke 0	3	55.0033														a
kontrol - hari ke 5	3	55.7167														a
kontrol - hari ke 10	3	55.7867														a
kontrol - hari ke 15	3	56.1933														a
kontrol + hari ke 15	3		98.9767													b
300 mg/200g BB/hari hari ke 15	3			1.0575E2												c
300 mg/200g BB/hari hari ke 10	3				1.1539E2											d
200 mg/200g BB/hari hari ke 15	3					1.2158E2										e
200 mg/200g BB/hari hari ke 10	3						1.3009E2									f
100 mg/200g BB/hari hari ke 15	3						1.3333E2	1.3333E2								fg
kontrol + hari ke 10	3							1.3495E2								g
100 mg/200g BB/hari hari ke 10	3								1.3947E2							h
300 mg/200g BB/hari hari ke 5	3									1.5547E2						i
200 mg/200g BB/hari hari ke 5	3										1.6411E2					j
100 mg/200g BB/hari hari ke 5	3											1.7032E2				k
kontrol + hari ke 5	3												1.9075E2			l
200 mg/200g BB/hari hari ke 0	3													2.1095E2		m
100 mg/200g BB/hari hari ke 0	3													2.1413E2		m
300 mg/200g BB/hari hari ke 0	3													2.1507E2		m
kontrol + hari ke 0	3														2.2191E2	n
Sig.		.611	1.000	1.000	1.000	1.000	.130	.444	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.069	1.000	

F. Perhitungan Persen Perubahan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih

(*Rattus novergicus*)

Perlakuan		Hari Ke-		
		5 ^(*)	10 ^(**)	15 ^(***)
kontrol negatif (K-)		1,31	1,44	2,16
kontrol positif (K+)		-14,02	-39,16	-55,39
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	-20,46	-34,84	-37,74
	200 mg/200 g BB (P ₂)	-22,23	-38,34	-42,37
	300 mg/200 g BB (P ₃)	-27,71	-46,35	-50,81

$$* \text{Hari ke-5} = \frac{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 5} - \bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}}{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}} \times 100 \%$$

$$** \text{Hari ke-10} = \frac{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 10} - \bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}}{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}} \times 100 \%$$

$$*** \text{Hari ke-15} = \frac{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 15} - \bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}}{\bar{x} \text{ glukosa darah hari ke 0}} \times 100 \%$$

G. Regresi Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Putih (*Rattus novergicus*)

y = Kadar glukosa darah tikus normal (55,675 mg/dL)

x = Jumlah hari kadar glukosa darah tikus mencapai normal

a. Kontrol (-) $\rightarrow y = 0,0728x + 55,129$

b. Kontrol (+) $\rightarrow y = -8,4918x + 225,35$

$$55,675 = -8,4918x + 225,35$$

$$X = 19,98$$

$$= 20$$

❖ Pada tikus kontrol (+) akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-20

c. 100 mg/kg BB $\rightarrow y = -5,465x + 205,3$

$$55,675 = -5,465x + 205,3$$

$$\begin{aligned} X &= 27,71 \\ &= 28 \end{aligned}$$

- ❖ Pada tikus perlakuan ekstrak dosis 100 mg/kg BB akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-28

$$\begin{aligned} \text{d. } 200\text{mg/kg BB} \rightarrow y &= -6,0425x + 202 \\ 55,675 &= -6,0425x + 202 \\ X &= 24,22 \\ &= 24 \end{aligned}$$

- ❖ Pada tikus perlakuan ekstrak dosis 200 mg/kg BB akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-24

$$\begin{aligned} \text{e. } 300\text{mg/kg BB} \rightarrow y &= -7,3609x + 203,13 \\ 55,675 &= -7,3609x + 203,13 \\ X &= 20,03 \\ &= 20 \end{aligned}$$

- ❖ Pada tikus perlakuan ekstrak dosis 300 mg/kg BB akan mencapai kadar glukosa darah normal pada hari ke-20



Lampiran 6. Analisis Data Berat Badan Tikus

A. Data Berat Badan Tikus Wistar Putih (*Rattus novergicus*)

Perlakuan		Ulangan	Hari Ke-			
			0	5	10	15
kontrol negatif (K-)		1	150	156	162	168
		2	125	130	138	145
		3	146	153	158	162
kontrol positif (K+)		1	190	187	189	198
		2	137	130	134	144
		3	164	166	170	178
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	1	169	163	166	171
		2	203	205	210	213
		3	172	176	179	185
	200 mg/200 g BB (P ₂)	1	154	158	161	168
		2	154	156	160	164
		3	157	150	154	160
	300 mg/200 g BB (P ₃)	1	195	198	201	209
		2	195	197	199	208
		3	112	116	118	127

B. Tabel ANOVA Berat Badan Tikus

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: hasil berat badan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	10118.183 ^a	19	532.536	.732	.765
perlakuan_a	1271.250	3	423.750	.582	.630
perlakuan_b	8677.433	4	2169.358	2.981	.030
perlakuan_a * perlakuan_b	169.500	12	14.125	.019	1.000
Error	29104.667	40	727.617		
Total	1693579.000	60			

R Squared = .258 (Adjusted R Squared = -.094)

C. Tabel Duncan (Hari Pengamatan)

hasil berat badan				
		N	Subset	Notasi
			1	
Duncan ^a	0 hari	15	1.6153E2	a
	5 hari	15	1.6273E2	a
	10 hari	15	1.6660E2	a
	15 hari	15	1.7333E2	a
	Sig.		.283	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 727,617.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

D. Tabel Duncan (Dosis Perlakuan)

hasil berat badan					
		N	Subset		Notasi
			1	2	
Duncan ^a	dosis				
	kontrol -	12	1.4942E2		a
	200 mg/200g BB/hari	12	1.5800E2		a
	kontrol +	12	1.6558E2	1.6558E2	ab
	300 mg/200g BB/hari	12	1.7292E2	1.7292E2	ab
	100 mg/200g BB/hari	12		1.8433E2	b
Sig.			.056	.115	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 727,617.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

E. Tabel Duncan (Interaksi Dosis dan Hari Pengamatan)
hasil berat badan

Duncan

Interaksi Pemberian Dosis dan Hari Pengamatan	N	Subset for alpha = 0.05	Notasi
		1	
kontrol - hari ke 0	3	140.3333	a
kontrol - hari ke 5	3	146.3333	a
kontrol - hari ke 10	3	152.6667	a
200 mg/200g BB/hari ke 5	3	154.6667	a
200 mg/200g BB/hari ke 0	3	155.0000	a
kontrol - hari ke 15	3	158.3333	a
200 mg/200g BB/hari ke 10	3	158.3333	a
kontrol + hari ke 5	3	161.0000	a
kontrol + hari ke 0	3	163.6667	a
200 mg/200g BB/hari ke 15	3	164.0000	a
kontrol + hari ke 10	3	164.3333	a
300 mg/200g BB/hari ke 0	3	167.3333	a
300 mg/200g BB/hari ke 5	3	170.3333	a
300 mg/200g BB/hari ke 10	3	172.6667	a
kontrol + hari ke 15	3	173.3333	a
100 mg/200g BB/hari ke 0	3	181.3333	a
100 mg/200g BB/hari ke 5	3	181.3333	a
300 mg/200g BB/hari ke 15	3	181.3333	a
100 mg/200g BB/hari ke 10	3	185.0000	a
100 mg/200g BB/hari ke 15	3	189.6667	a
Sig.		.072	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

F. Perhitungan Persen Perubahan Berat Badan Tikus Wistar Putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan		Hari Ke-		
		5	10	15
kontrol negatif (K-)		4,28	8,79	12,83
kontrol positif (K+)		-1,63	0,41	5,91
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	0,00	2,02	9,74
	200 mg/200 g BB (P ₂)	-0,22	2,15	5,81
	300 mg/200 g BB (P ₃)	1,79	3,19	8,37

Lampiran 7. Analisis Data Jumlah Konsumsi Ransum

A. Data Jumlah Konsumsi Ransum Hasil Konversi (g/200g BB/hari)

Perlakuan		Ulangan	Hari Ke-			
			0	5	10	15
kontrol negatif (K-)		1	2,67	10,40	13,83	13,67
		2	8,00	10,17	17,26	14,55
		3	16,44	12,96	13,96	15,03
kontrol positif (K+)		1	7,37	9,49	10,52	12,19
		2	2,92	18,57	18,24	14,94
		3	15,21	15,58	16,10	14,73
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	1	17,75	17,39	16,61	17,25
		2	6,39	13,65	14,04	12,49
		3	15,49	14,47	15,12	12,83
	200 mg/200 g BB (P ₂)	1	10,92	9,94	15,30	15,56
		2	13,25	17,64	15,87	13,25
		3	7,11	12,62	13,10	12,34
	300 mg/200 g BB (P ₃)	1	2,73	6,17	11,85	11,07
		2	12,05	11,41	13,56	12,65
		3	14,80	20,97	18,10	15,70

B. Tabel ANOVA Jumlah Konsumsi Ransum Tikus

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: hasil konsumsi ransum

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	258.185 ^a	19	13.589	.839	.652
perlakuan_a	184.850	3	61.617	3.803	.017
perlakuan_b	31.070	4	7.767	.479	.751
perlakuan_a * perlakuan_b	42.264	12	3.522	.217	.997
Error	648.103	40	16.203		
Total	11209.177	60			

R Squared = .285 (Adjusted R Squared = -.055)

C. Tabel Duncan (Hari Pengamatan)

hasil konsumsi ransum				
waktu	N	Subset		Notasi
		1	2	
Duncan ^a 0 hari	15	10.2067		a
5 hari	15		13.4287	b
10 hari	15		13.8833	b
15 hari	15		14.8973	b
Sig.		1.000	.304	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 13,276.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

D. Tabel Duncan (Dosis Perlakuan)

hasil konsumsi ransum				
dosis	N	Subset		Notasi
		1		
Duncan ^a kontrol +	12	12.4117		a
200 mg/200g BB/hari	12	12.5883		a
300 mg/200g BB/hari	12	12.9883		a
100 mg/200g BB/hari	12	13.0750		a
kontrol -	12	14.4567		a
Sig.			.229	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 13,276.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

E. Tabel Duncan (Interaksi Dosis dan Hari Pengamatan)
hasil konsumsi ransum

Duncan

Interaksi Pemberian Dosis dan Hari Pengamatan	N	Subset for alpha = 0.05	Notasi
		1	
kontrol + hari ke 0	3	8.5000	a
kontrol - hari ke 0	3	9.0367	a
300 mg/200g BB/hari ke 0	3	9.8600	a
200 mg/200g BB/hari ke 0	3	10.4267	a
kontrol - hari ke 5	3	11.1767	a
300 mg/200g BB/hari ke 5	3	12.8500	a
300 mg/200g BB/hari ke 15	3	13.1400	a
100 mg/200g BB/hari ke 0	3	13.2100	a
200 mg/200g BB/hari ke 5	3	13.4000	a
200 mg/200g BB/hari ke 15	3	13.7167	a
kontrol + hari ke 15	3	13.9533	a
100 mg/200g BB/hari ke 15	3	14.1900	a
kontrol - hari ke 15	3	14.4167	a
300 mg/200g BB/hari ke 10	3	14.5033	a
kontrol + hari ke 5	3	14.5467	a
200 mg/200g BB/hari ke 10	3	14.7567	a
kontrol + hari ke 10	3	14.9533	a
kontrol - hari ke 10	3	15.0167	a
100 mg/200g BB/hari ke 5	3	15.1700	a
100 mg/200g BB/hari ke 10	3	15.2567	a
Sig.		.098	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

F. Perhitungan Persen Perubahan Jumlah Konsumsi Ransum Tikus Wistar Putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan		Hari Ke-		
		5	10	15
kontrol negatif (K-)		23.71	66.19	59.60
kontrol positif (K+)		71.16	75.93	64.18
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	14.82	15.47	7.40
	200 mg/200 g BB (P ₂)	28.54	41.53	31.54
	300 mg/200 g BB (P ₃)	30.30	47.09	33.27

Lampiran 8. Analisis Data Jumlah Feses

A. Data Jumlah Feses Tikus (g/200g BB/hari)

Perlakuan		Ulangan	Hari Ke-			
			0	5	10	15
kontrol negatif (K-)		1	1,74	2,50	2,58	1,51
		2	1,86	2,36	2,77	2,70
		3	1,82	2,28	2,07	1,68
kontrol positif (K+)		1	3,87	2,16	2,75	1,90
		2	3,15	3,86	5,47	4,93
		3	4,18	3,09	3,22	2,58
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api- Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	1	4,50	3,19	3,07	3,39
		2	1,92	3,54	3,78	3,15
		3	3,27	3,63	3,87	2,81
	200 mg/200 g BB (P ₂)	1	2,78	2,80	3,27	3,21
		2	2,58	2,62	3,87	2,57
		3	1,85	3,24	2,11	2,10
	300 mg/200 g BB (P ₃)	1	2,35	1,50	2,12	2,09
		2	3,01	1,99	2,22	2,22
		3	0,96	4,34	3,68	3,22

B. Tabel ANOVA Jumlah Feses Tikus

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: hasil jumlah feses

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Model	498.809 ^a	20	24.940	35.152	.000
perlakuan_a	2.186	3	.729	1.027	.391
perlakuan_b	14.418	4	3.604	5.080	.002
perlakuan_a * perlakuan_b	1.898	12	.158	.223	.996
Error	28.380	40	.710		
Total	527.189	60			

R Squared = ,946 (Adjusted R Squared = ,919)

C. Tabel Duncan (Hari Pengamatan)

hasil jumlah feses

waktu	N	Subset	Notasi
		1	
Duncan ^a 0 hari	15	2.6500	a
15 hari	15	2.6707	a
5 hari	15	2.8733	a
10 hari	15	3.1233	a
Sig.		.168	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,710.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

D. Tabel Duncan (Dosis Perlakuan)

hasil jumlah feses

dosis	N	Subset		Notasi
		1	2	
Duncan ^a kontrol -	12	2.1558		a
300 mg/200g BB/hari	12	2.4750		a
200 mg/200g BB/hari	12	2.7500	2.7500	ab
100 mg/200g BB/hari	12		3.3433	b
kontrol +	12		3.4225	b
Sig.		.110	.071	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,710.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

E. Tabel Duncan (Interaksi Dosis dan Hari Pengamatan)

hasil jumlah feses

Duncan

Interaksi Pemberian Dosis dan Hari Pengamatan	N	Subset for alpha = 0.05				Notasi
		1	2	3	4	
kontrol - hari ke 0	3	1.8067				a
kontrol - hari ke 15	3	1.9633	1.9633			ab
300 mg/200g BB/hari ke 0	3	2.1067	2.1067	2.1067		abc
kontrol - hari ke 5	3	2.3800	2.3800	2.3800	2.3800	abcd
200 mg/200g BB/hari ke 0	3	2.4033	2.4033	2.4033	2.4033	abcd
kontrol - hari ke 10	3	2.4733	2.4733	2.4733	2.4733	abcd
300 mg/200g BB/hari ke 15	3	2.5100	2.5100	2.5100	2.5100	abcd
300 mg/200g BB/hari ke 5	3	2.6100	2.6100	2.6100	2.6100	abcd
200 mg/200g BB/hari ke 15	3	2.6267	2.6267	2.6267	2.6267	abcd
300 mg/200g BB/hari ke 10	3	2.6733	2.6733	2.6733	2.6733	abcd
200 mg/200g BB/hari ke 5	3	2.8867	2.8867	2.8867	2.8867	abcd
kontrol + hari ke 5	3	3.0367	3.0367	3.0367	3.0367	abcd
200 mg/200g BB/hari ke 10	3	3.0833	3.0833	3.0833	3.0833	abcd
100 mg/200g BB/hari ke 15	3	3.1167	3.1167	3.1167	3.1167	abcd
kontrol + hari ke 15	3	3.1367	3.1367	3.1367	3.1367	abcd
100 mg/200g BB/hari ke 0	3	3.2300	3.2300	3.2300	3.2300	abcd
100 mg/200g BB/hari ke 5	3	3.4533	3.4533	3.4533	3.4533	abcd
100 mg/200g BB/hari ke 10	3		3.5733	3.5733	3.5733	bcd
kontrol + hari ke 0	3			3.7033	3.7033	cd
kontrol + hari ke 10	3				3.8133	d
Sig.		.054	.060	.062	.092	

F. Perhitungan Persen Perubahan Jumlah Feses Tikus Wistar Putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan		Hari Ke-		
		5	10	15
kontrol negatif (K-)		31.89	36.89	8.78
kontrol positif (K+)		-18,74	2,00	-16,07
Dosis Ekstrak Teh Hijau Api-Api (<i>Avicennia marina</i>)	100 mg/200 g BB (P ₁)	6,96	10,75	-3,41
	200 mg/200 g BB (P ₂)	20,05	28,26	9,28
	300 mg/200 g BB (P ₃)	23,87	26,84	19,04

Lampiran 9. Pembuatan Ekstrak Teh Hijau Api – Api (*Avicennia marina*)



Teh hijau api – api
(*Avicennia marina*)



Maserasi pada
suhu ruang
selama 24 jam



Penyaringan
dengan kertas
saring



Penghalusan teh hijau api –
api (*Avicennia marina*)



Evaporasi pada suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$



PenimbanganTeh hijau
api – api (*Avicennia*



Pemberian Nitrogen pada
ekstrak

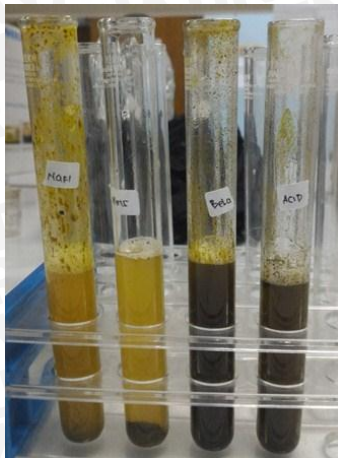


Penambahan etanol
96 % dengan
perbandingan 1 : 4

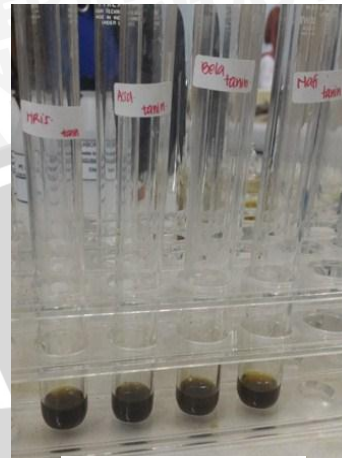


Ekstrak Teh hijau api – api
(*Avicennia marina*)

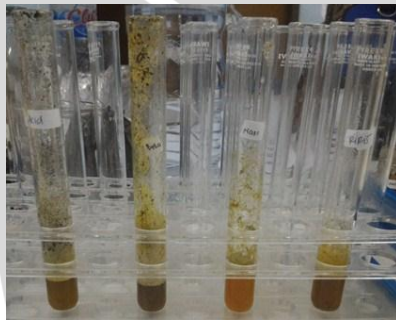
Lampiran 10. Hasil Uji Fitokimia



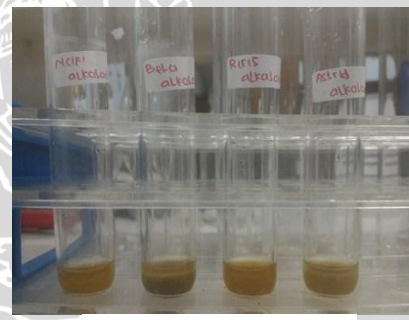
Hasil uji Saponin (+)



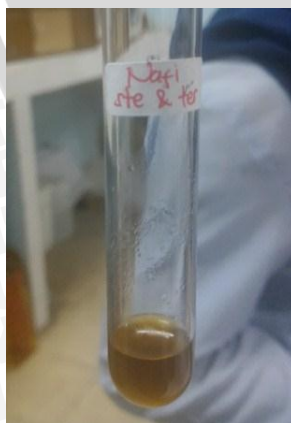
Hasil uji Tanin (+)



Hasil uji flavonoid (+)



Hasil uji Alkaloid (+)



Hasil uji Steroid (-)

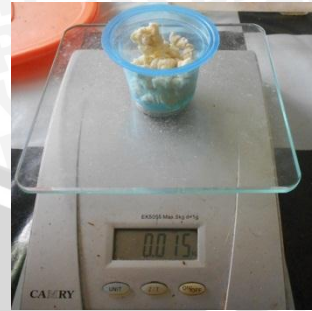


Hasil uji Terpenoid (-)

Lampiran 11. Adaptasi dan pemeliharaan tikus



Adaptasi tikus wistar putih
(*Rattus norvegicus*)



Penimbangan pakan



Pemberian minum



Perawatan kandang



Penimbangan sisa pakan

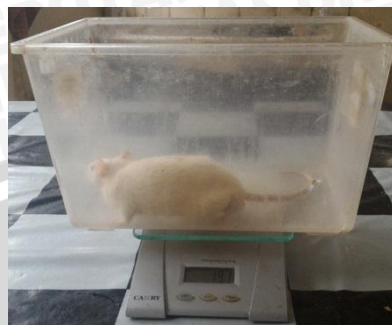


Penimbangan feses tikus

Lampiran 12. Pengkondisian Tikus Diabetes Mellitus



Tikus wistar putih
(*Rattus norvegicus*)



Penimbangan berat badan
tikus wistar putih (*Rattus
norvegicus*)



Pengambilan darah puasa
tikus wistar putih (*Rattus
norvegicus*) melalui sinus
orbitalis



NA (Nicotinamide) dan
STZ (Streptozotocin)



Injeksi
NA (Nicotinamide) secara
intraperitoneal



Injeksi STZ (Streptozotocin) secara
intraperitoneal

Lampiran 13. Pemberian ekstrak teh hijau api – api (*Avicennia marina*) dan obat *glibenclamide* pada tikus



Penimbangan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*)



Pelarutan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) dengan *aquades*



Pemberian ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*) secara oral



Penghomogenan ekstrak teh hijau api-api (*Avicennia marina*)



Penimbangan obat *glibenclamide*



Pelarutan obat *glibenclamide* dengan *aquades*



Pemberian obat *glibenclamide* pada tikus kontrol positif secara oral



Penghomogenan obat *glibenclamide*

Lampiran 14. Pengukuran kadar Glukosa Darah



Tikus dipuasakan selama 12 jam



Micro-haematocrit



Tabung appendorf



Pengambilan darah melalui sinus orbitalis



Darah dalam tabung appendorf



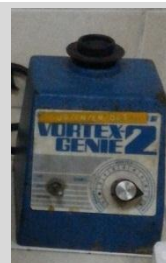
Sentrifuse pada 4000 rpm selama 15 menit



Setelah pemisahan serum dan plasma darah



Larutan standart dan Reagen Kit Glucose



Vortex



Membaca absorbansi pada panjang gelombang 500nm

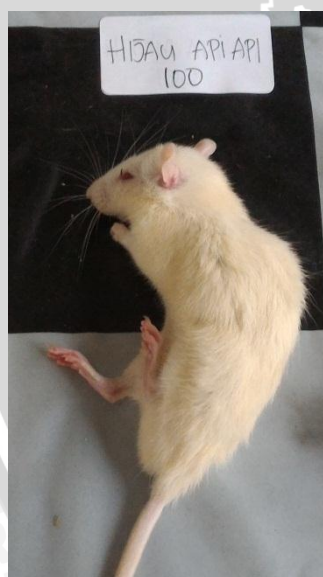
Lampiran 15. Kondisi Fisik Tikus pada Hari Terakhir Penelitian



Tikus kontrol (-)



Tikus kontrol (+)



Tikus perlakuan ekstrak 100 mg/200g BB/hari



Tikus perlakuan ekstrak 200 mg/200g BB/hari



Tikus perlakuan ekstrak 300 mg/200g BB/hari