

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah pustaka

1. Ekstraksi

a. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut, pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Secara garis besar, proses pemisahan secara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar yaitu:

- 1) Penambahan sejumlah massa pelarut untuk dikontakkan dengan sampel, biasanya melalui proses difusi.
- 2) Zat terlarut akan terpisah dari sampel dan larut oleh pelarut membentuk fase ekstrak.
- 3) Pemisahan fase ekstrak dengan sampel (Wilson, et al., 2000).

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan pelarut tertentu. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian, hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI 1995).

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia (Sembiring, 2007).

b. Tujuan ekstraksi

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Bahan-bahan aktif seperti senyawa antimikroba dan antioksidan yang terdapat pada tumbuhan pada umumnya diekstrak dengan pelarut. Pada proses ekstraksi dengan pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang masuk kedalam cairan pelarut sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan meliputi dua fase yaitu fase pembilasan dan fase ekstraksi. Pada fase pembilasan, pelarut membilas komponen-komponen isi sel yang telah pecah pada proses penghancuran sebelumnya. Pada fase ekstraksi, mula-mula terjadi pembengkakan dinding sel dan pelonggaran kerangka selulosa dinding sel sehingga pori-pori dinding sel menjadi melebar yang menyebabkan pelarut dapat dengan mudah masuk kedalam sel. Bahan isi sel kemudian terlarut ke dalam pelarut sesuai dengan tingkat kelarutannya lalu berdifusi

keluar akibat adanya gaya yang ditimbulkan karena perbedaan konsentrasi bahan terlarut yang terdapat di dalam dan di luar sel (Voigt, 1995).

c. Jenis Ekstraksi

Ekstraksi secara umum dapat digolongkan menjadi dua yaitu ekstraksi padat cair dan ekstraksi cair-cair. Pada ekstraksi cair-cair, senyawa yang dipisahkan terdapat dalam campuran yang berupa cairan, sedangkan ekstraksi padat-cair adalah suatu metode pemisahan senyawa dari campuran yang berupa padatan (Anonim, 2012).

1) Ekstraksi Padat Cair

Proses pemisahan pektin yang terkandung dalam kulit buah pisang dapat dilakukan dengan metode ekstraksi dengan pelarut. Ekstraksi padat cair atau leaching merupakan metode pemisahan satu atau beberapa komponen (solute) dari campurannya dalam padatan yang tidak dapat larut (inert) dengan menggunakan pelarut (solvent) berupa cairan (Treybal, R. E., 1980). Pemisahan dapat terjadi karena adanya driving force yaitu perbedaan konsentrasi solute di padatan dengan pelarut dan adanya perbedaan kemampuan melarut komponen dalam campuran. Proses ekstraksi padat cair secara umum terdiri dari lima tahap yaitu (Geankoplis, 1993):

a) Pelarut berpindah dari bulk solution ke seluruh permukaan

padatan (terjadi pengontakan antara pelarut dengan padatan). Proses perpindahan pelarut dari bulk solution ke permukaan padatan berlangsung seketika saat pelarut dikontakkan dengan padatan. Proses pengontakan ini dapat berlangsung dengan dua cara yaitu perkolasi atau maserasi.

- b) Pelarut berdifusi ke dalam padatan. Proses difusi pelarut ke padatan dapat terjadi karena adanya perbedaan konsentrasi (driving force) antara solute di pelarut dengan solute di padatan.
- c) Solute yang ada dalam padatan larut ke dalam pelarut. Solute dapat larut dalam pelarut karena adanya gaya elektostatik antar molekul, yaitu disebut gaya dipol-dipol, sehingga senyawa yang bersifat polar-polar atau nonpolar-nonpolar dapat saling berikatan. Selain itu juga terdapat gaya dipol-dipol induksi atau gaya London yang menyebabkan senyawa polar dapat larut atau sedikit larut dengan senyawa nonpolar.
- d) Solute berdifusi dari padatan menuju permukaan padatan; Proses difusi ini disebabkan oleh konsentrasi solute dalam pelarut yang berada di dalam pori-pori padatan lebih besar daripada permukaan padatan.
- e) Solute berpindah dari permukaan padatan menuju bulk solution. Pada tahap ini, tahanan perpindahan massa solute

ke bulk solution lebih kecil daripada di dalam padatan. Proses ekstraksi berlangsung hingga kesetimbangan tercapai yang ditunjukkan oleh konsentrasi solute dalam bulk solution menjadi konstan atau tidak ada perbedaan konsentrasi solute dalam bulk solution dengan padatan (driving force bernilai nol atau mendekati nol).

Pada bahan alami, solute biasanya terkurung di dalam sel sehingga pada proses pengontakan langsung antara pelarut dengan solute mengakibatkan terjadinya pemecahan dinding sel karena adanya perbedaan tekanan antara di dalam dengan di luar dinding sel. Proses difusi solute dari padatan menuju permukaan padatan dan solute berpindah dari permukaan padatan menuju cairan berlangsung secara seri. Apabila salah satu berlangsung relatif lebih cepat, maka kecepatan ekstraksi ditentukan oleh proses yang lambat, tetapi bila kedua proses berlangsung dengan kecepatan yang tidak jauh berbeda, maka kecepatan ekstraksi ditentukan oleh kedua proses tersebut (Sediawan dan Prasetya, 1997).

Metode Ekstraksi Padat Cair Metode ekstraksi berdasarkan ada tidaknya proses pemanasan dapat dibagi menjadi dua macam yaitu ekstraksi cara dingin dan ekstraksi cara panas (Hamdani, 2009):

a) Ekstraksi cara dingin

Pada metode ini tidak dilakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung dengan tujuan agar senyawa yang diinginkan tidak menjadi rusak. Beberapa jenis metode ekstraksi cara dingin, yaitu:

(1) Maserasi atau disperse

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut diam atau dengan adanya pengadukan beberapa kali pada suhu ruangan. Metode ini dapat dilakukan dengan cara merendam bahan dengan sekali-sekali dilakukan pengadukan. Pada umumnya perendaman dilakukan selama 24 jam, kemudian pelarut diganti dengan pelarut baru. Maserasi juga dapat dilakukan dengan pengadukan secara sinambung (maserasi kinetik). Kelebihan dari metode ini yaitu efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegradasi karena panas), peralatan yang digunakan relatif sederhana, murah, dan mudah didapat. Namun metode ini juga memiliki beberapa kelemahan yaitu waktu ekstraksi yang lama, membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak, dan adanya kemungkinan bahwa senyawa tertentu tidak dapat diekstrak karena kelarutannya yang rendah pada

suhu ruang (Sarker, S.D., et al, 2006).

(2) Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan bahan yang disusun secara unggun dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai prosesnya 10 sempurna dan umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Prosedur metode ini yaitu bahan direndam dengan pelarut, kemudian pelarut baru dialirkan secara terus menerus sampai warna pelarut tidak lagi berwarna atau tetap bening yang artinya sudah tidak ada lagi senyawa yang terlarut. Kelebihan dari metode ini yaitu tidak diperlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dengan ekstrak, sedangkan kelemahan metode ini adalah jumlah pelarut yang dibutuhkan cukup banyak dan proses juga memerlukan waktu yang cukup lama, serta tidak meratanya kontak antara padatan dengan pelarut (Sarker, S.D., et al, 2006).

b) Ekstraksi cara panas

Pada metode ini melibatkan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung. Adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Beberapa jenis metode ekstraksi cara panas,

yaitu:

(1) Ekstraksi refluks

Ekstraksi refluks merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut, selama waktu dan sejumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada umumnya dilakukan tiga sampai lima kali pengulangan proses pada rafinat pertama. Kelebihan metode refluks adalah padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstrak dengan metode ini. Kelemahan metode ini adalah membutuhkan jumlah pelarut yang banyak (Irawan, B., 2010).

(2) Ekstraksi dengan alat soxhlet

Ekstraksi dengan alat soxhlet merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada metode ini, padatan disimpan dalam alat soxhlet dan dipanaskan, sedangkan yang dipanaskan hanyalah pelarutnya. Pelarut terdinginkan dalam kondensor, kemudian mengekstraksi padatan. Kelebihan metode soxhlet adalah proses ekstraksi berlangsung secara kontinu, memerlukan waktu

ekstraksi yang lebih sebentar 11 dan jumlah pelarut yang lebih sedikit bila dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Kelemahan dari metode ini adalah dapat menyebabkan rusaknya solute atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstraksi yang dilakukan secara terus menerus (Sarker, S. D., et al., 2006; Prashant Tiwari, et al., 2011).

2) Teh Putih (*White Tea*)

Teh putih merupakan jenis teh yang tidak mengalami proses fermentasi sama sekali, dimana proses pengeringan dan penguapan dilakukan dengan sangat singkat. Teh Putih diambil hanya dari daun teh pilihan yang dipetik dan dipanen sebelum benar-benar mekar. Teh mengandung komponen bioaktif yang disebut polifenol. Secara umum polifenol dalam tanaman terdiri atas flavonoid dan asam fenolat.

2. Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*)

Nostoc commune Vaucher (Vaucher N, komune untuk pendek), juga dikenal sebagai *Nostoc commune*. *Nostoc commune* adalah spesies alga makroskopik Biru Hijau, yang merupakan anggota dari genus merupakan anggota dari genus *Nostoc* *Nostoc* umumnya ditemukan pada batu dan lumpur dalam sistem air tawar Ketika basah komune Hijau

kebiruan, Hijau zaitun, atau coklat dalam penampilan. Namun, dalam kondisi kering, itu menjadi kecoklatan tika mencolok Hebatnya, koloni mencolok yang secara alami mengalami siklus teratur pengeringan dan hidrasi, dapat mempertahankan kelangsungan hidup selama lebih dari 100 tahun setelah pengeringan. (Zhuoyu Li dan Min Guo, 2018).

3. Teh

a. Pengertian Teh

Teh merupakan salah satu bahan minuman alami yang sangat populer dimasyarakat Teh mengandung komponen bioaktif yang disebut polifenol. Secara umum polifenol dalam tanaman terdiri atas flavonoid dan asam fenolat. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari polifenol yang juga sangat efektif digunakan sebagai antioksidan (Astawan dan Kasih, 2008). Daun teh yang diambil biasanya adalah dua sampai tiga pucuk daun yang paling ujung (terminal leaves) beserta batang muda muda (growing apex) kemudian diperlakukan dengan proses pengolahan tertentu (NasikundanSetiawati, 1991).

b. Jenis Teh

Daun teh dapat diolah dengan beberapa macam metode pengolahan teh, namun biasanya diproses menjadi beberapa produk yang dikenalyaitu :

1) Teh Hijau (Green Tea)

Teh Hijau diperoleh tanpa proses fermentasi (oksidasi

enzimatis), yaitu dibuat dengan cara menginaktifkan enzim fenolase yang ada dalam pucuk daun teh segar. Berbagai hasil penelitian menunjukkan teh Hijau bermanfaat untuk mencegah kanker, osteoporosis, kardiovaskular, aterosklerosis, menyembuhkan penyakit ginjal, dan meningkatkan kekebalan tubuh, sementara untuk kecantikan teh Hijau bermanfaat sebagai antioksidan dan untuk mencegah penuaan dini, menghilangkan bau mulut, hingga sebagai obat pelangsing (Soraya, 2007). Teh hitam (Black Tea)

Teh hitam diperoleh melalui proses fermentasi. Pada proses ini, sebagian besar katekin dioksidasi menjadi teaflavindan tearubigin, suatu senyawa antioksidan yang tidak sekuat katekin.

2) Teh oolong (Oolong Tea)

Teh oolong diproses secara semi fermentasi. Proses pembuatan dan pengolahan teh oolong berada diantara teh Hijau dan teh hitam, dimana teh oolong dihasilkan melalui proses pemanasan yang dilakukan segera setelah proses penggulungan daun, dengan tujuan untuk menghentikan proses.

c. Klasifikasi

Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*

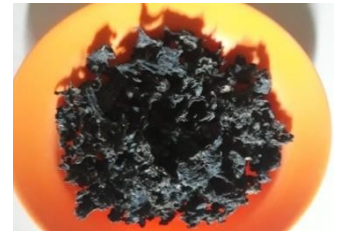
Filum : *Cyanobacteria*
 Kelas : *Cyanophyceae*
 Ordo : *Nostocales*
 Family : *Nostocaceae*
 Genus : *Nostoc*
 Spesies : *Nostoc commune*
 Nama lokal : Jamur selo



Gambar 1. *Nostoc commune* (Kondisi basah) (Sumber: Zhuoyu Li and Min Guo, 2018)



Gambar 2. *Nostoc commune* (kondisi kering). (Sumber : Dokumen Pribadi)



Gambar 3. *Nostoc commune* (kondisi kering). (Sumber : Dokumen Pribadi)

Di Indonesia, *N. commune* dapat ditemukan di daerah Hutan Wanagama, Gunung Kidul. Di tempat tersebut, spesies ini banyak ditemukan hidup secara berkoloni membentuk struktur makroskopis menyerupai *Jamur Kuping* yang menempel pada tanah atau bebatuan. Oleh masyarakat sekitar, koloni makroskopis *N. commune* disebut dengan sebutan *Jamur Selo* atau jamur batu. (Zhuoyu Li dan Min Guo. 2018) Beberapa daerah lain di Indonesia menyebutnya dengan sebutan lumut sri dempok.

d. Kandungan zat gizi

Alga Hijau Biru(*Nostoc commune*) memiliki banyak kandungan zat gizi, di dalam ekstrak Alga Hijau Biru(*Nostoc commune*) sendiri terdiri dari beberapa zat gizi antara lain sebagai berikut.

Tabel 2 Kandungan Esktrak Teh Alga Hijau Biru (*Nostoc commune*)

No	Jenis zat gizi	Kadar
1.	Energi	67,63%
2.	Protein	7,72%
3.	Lemak	0,83%
4.	Karbohidrat	7,03%
5.	Antioksidan	87,93%
6.	Flavonoid	0,54%
7.	Serat pangan	5,07%
8.	Pati	6,12%

Sumber : Dokumen pribadi

Antioksidan merupakan zat gizi yang paling besar terkandung didalamnya. Jeni antioksidan salah satunya yaitu flavonoid. Flavonid merupakan golongan terbesar dari polifenol yang juga sangat efektif digunakan sebagai antioksidan. Flavonoid sebagai antioksidan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Winarsi, 2007), mampu memperkuat dinding sel darah dan mengatur permeabilitasnya, mengurangi terjadinya proses aTehro-sklerosis di pembuluh darah yang selanjutnya akan mengurangi risiko kematian akibat penyakit jantung koroner.

4. Indeks Aterogenik

a. Pengertian Indeks Aterogenik

Indeks Aterogenik adalah rasio yang dihitung dari Logaritma

TG/HDL-c (Niroumand *et al.*, 2015, Akbas *et al.*, 2014) Triglicerida dikenal sebagai lemak netral yang dipakai dalam tubuh untuk menyediakan energy bagi berbagai proses metabolik sedangkan *HighDensity Lipoprotein* (HDL) merupakan salah satu jenis lipoprotein yang mengandung protein berkonsentrasi tinggi (sekitar 50%) dengan konsentrasi

$$\frac{\text{Indeks Aterogenik : Log Triglicerida}}{\text{HDL-C}}$$

kolesterol dan fosfolipid yang jauh lebih kecil (Guyton, 2007). Adanya hipertrigliceridemia akan meningkatkan aktivitas *hepatic lipase* (HL) yang berakibat pada peningkatan katabolisme HDL-c (degradasi HDL-c). Setiap degradasi 1 mg HDL-c akan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner sebanyak 2% (Rajab, 2011). Indeks aterogenik dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

b. Cut off point Indeks Aterogenik

Adapun batasan-batasan atau cut off point Indeks aterogenik yang menentukan resiko penyakit kardiovaskular adalah sebagai berikut.

Tabel 3 Cut off point Indeks Aterogenik

Kategori Resiko	Indeks Aterogenik
Rendah	-0,3 sampai 0,1
Menengah/sedang	0,1 sampai 0,24
Tinggi	>0,24

Sumber : Debio'sova, 2016

5. Trigliserida

a. Pengertian Trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak didalam tubuh yang beredar didalam darah dan berbagai organ tubuh (Wibawa, 2009). Lemak ialah senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut dalam air, dan dapat larut oleh larutan organik nonpolar. Lemak merupakan zat yang digunakan tubuh untuk proses metabolisme. Lemak terbagi menjadi beberapa jenis, yaitu kolesterol, lemak High Density Lipoprotein (HDL), lemak Low Density Lipoprotein (LDL), lemak Very Low Density Lipoprotein (VLDL), serta trigliserida (Rembang dkk, 2015)

Trigliserida adalah ester alkohol gliserol dan asam lemak yang terdiri dari tiga molekul asam lemak yaitu lemak jenuh, lemak tidak jenuh tunggal dan lemak tidak jenuh ganda (Wibawa, 2009). Trigliserida digunakan tubuh terutama untuk menyediakan energi dalam proses metabolik, sejumlah kecil trigliserida juga digunakan di seluruh tubuh untuk membentuk membran sel. Trigliserida di dalam darah membentuk kompleks dengan protein tertentu (apoprotein) sehingga membentuk lipoprotein. Lipoprotein itulah bentuk transportasi yang digunakan trigliserida (Wibowo, 2009).

Trigliserida merupakan lemak yang terbentuk dari makanan, trigliserida dibentuk di hati yang disimpan sebagai lemak di bawah kulit dan di organ-organ lain. Kadar trigliserid akan meningkat

apabila asupan kalori yang dikonsumsi lebih tinggi daripada yang dibutuhkan. Trigliserida merupakan sumber utama energi untuk berbagai kegiatan tubuh (Fauziah dan Suryanto, 2012).

b. Fungsi Trigliserida

Trigliserida di dalam tubuh berfungsi sebagai lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalor yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh seperti proses metabolisme. Trigliserida banyak didapatkan dalam sel-sel lemak terutama 99% dari volume sel. Trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol, fosfolipid dan bentuk lipid lain jika dibutuhkan trigliserida juga digunakan sebagai sumber energi. Sebagai jaringan lemak, trigliserida juga mempunyai fungsi sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tersebut dari guncangan atau rusak (Maulidina, 2014).

c. Nilai Trigliserida

Di Indonesia nilai trigliserida dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu sebagai berikut:

Tabel 4. Kategori Nilai Trigliserida

Kategori	Nilai Trigliserida
Normal	< 150 mg/dl
Tinggi	200-499 mg/dl
Sangat tinggi	>500 mg/dl

Sumber : Kemenkes RI, 2018 .

6. HDL

a. Pengertian

HDL Kolesterol merupakan lipoprotein yang memiliki banyak protein dan memiliki sedikit lemak. HDL Kolesterol mengangkut kolesterol baik yang bertindak sebagai vacuum cleaner untuk membuang kelebihan kolesterol pada pembuluh darah arteri kembali ke hati. HDL Kolesterol juga mengangkut kolesterol ekstra dari sel dan jaringan kemudian dibawa kembali ke dalam hati (Freeman & Junge, 2008). HDL mencegah kolesterol mengendap pada pembuluh arteri dan melindungi dari arterosklerosis (Mustofa, 2009). Kadar HDL Kolesterol rendah dapat meningkatkan resiko terjadinya pembekuan darah. Pembentukan bekuan darah dalam arteri karotis dapat menyebabkan resiko stroke. Kadar HDL Kolesterol terlalu rendah maupun LDL kolesterol yang tinggi memiliki resiko yang sama. Kadar HDL Kolesterol yang terlalu rendah dan diiringi kadar LDL kolesterol yang tinggi dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh arteri serta berpotensi menghambat aliran darah ke semua organ dan otak. HDL Kolesterol rendah disebabkan, antara lain karena kebiasaan merokok, obesitas dan kurang berolah raga (Yoviana, 2012).

b. Pembentukan HDL

HDL Kolesterol disintesis dan disekresikan di dalam hati dan usus. HDL Kolesterol yang dibentuk di dalam usus hanya

mengandung apoprotein A, selanjutnya dari hati ke usus mentransfer apoprotein C untuk masuk ke dalam plasma. HDL Kolesterol yang dibentuk oleh hati terdiri dari dua lapisan fosfolipid berbentuk cakram yang mengandung apoprotein dan kolesterol bebas. Konsentrasi HDL dalam plasma berbanding terbalik dengan konsentrasi chylomicron dan konsentrasi VLDL berbanding langsung dengan aktifitas lipoprotein lipase (Ratih, 2009). HDL berperan dalam mengangkut kelebihan kolesterol pada arteri dan membawanya kembali ke hati untuk metabolisme kembali (Povey, 2001). HDL di dalam hati mengalami katabolisme menjadi asam empedu dan garam – garam empedu kemudian disekresikan dalam usus dan dikeluarkan melalui feces (Sitipoe, 1992)

c. Faktok peningkatan kadar HDL

Beberapa faktor yang dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL Kolesterol dalam darah yaitu olahraga, kebiasaan merokok, dan konsumsi makanan lemak trans. Olahraga secara rutin dapat mengurangi resiko terkena penyakit jantung dengan menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL Kolesterol. Kebiasaan merokok dapat berpengaruh terhadap penurunan HDL Kolesterol dan dapat meningkatkan kecenderungan darah menggumpal. Konsumsi makanan dengan lemak trans dapat meningkatkan kolesterol LDL dan dapat menurunkan HDL Kolesterol (Freeman & Junge, 2008). Pengukuran HDL Kolesterol

dapat menggunakan sampel serum maupun plasma. Serum ditambahkan suatu pereaksi untuk mengendapkan partikel – partikel lipoprotein selain HDL Kolesterol. Selanjutnya supernatan yang diperoleh digunakan untuk pemeriksaan kadar HDL Kolesterol. Kadar HDL Kolesterol tidak sebanding dengan naik turunnya kadar kolesterol total (Widmann, 1995).

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1792/ MENKES/ SK/ XII/ 2010 tentang pedoman pemeriksaan kimia klinik dalam memperoleh serum, darah dibiarkan membeku terlebih dahulu pada suhu kamar 8 selama 20-30 menit. Darah tersebut kemudian dicentrifuge dengan kecepatan 3000 RPM selama 5-15 menit. Pemisahan serum dilakukan kurang dari 2 jam setelah pengambilan spesimen untuk menghindari perubahan dari zat-zat yang terlarut oleh pengaruh hemolisis darah.

d. Kategori nilai HDL

Berikut adalah kategori nilai pemeriksaan HDL yang beresiko penyakit jantung menurut Kemenkes Republik Indonesia tahun 2018.

Tabel 5. Kategori nilai HDL

No.	Kategori	Nilai
1.	Rendah	<40 mg/dl
2.	Normal	40-59 mg/dl
3.	Tinggi	>60 mg/dl

Sumber : Kemenkes RI, 2018

7. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

a. Pengertian



Gambar 4. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar

Rattus (tikus) merupakan binatang percobaan yang umum dipakai dalam penelitian ilmiah. Hewan ini sudah diketahui sebagian besar sifat-sifatnya, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif cocok untuk berbagai penelitian (Arrington, 1972). Tikus digunakan untuk uji coba tentang makanan dan defisiensi zat makanan pada semua jenis hewan termasuk manusia. Lama hidup tikus dapat mencapai umur 3,5 tahun, dengan kecepatan tumbuh 5 g per hari. Dibanding dengan tikus lain, tikus laboratorium lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan lebih cepat berkembang biak. Berat badan tikus dewasa mencapai 450 g (Malole & Pramono, 1989).

Tikus berukuran lebih besar dan lebih cerdas daripada mencit. Tikus yang sering digunakan adalah tikus putih, yang bersifat lebih tenang dan mudah dikerjakan beberapa intervensi, tidak terlalu takut terhadap cahaya, serta tidak begitu cenderung

berkumpul sesama jenis. Aktivasinya tidak begitu terganggu oleh kehadiran manusia di sekitarnya. Bila ia diperlakukan kasar atau kekurangan makanan, tikus akan menjadi galak dan sering kali dapat menyerang si pemegang. Tingkah laku tikus umumnya menggali, mengunyah, menyelidiki tanda aroma sesuatu, memanjat, bersarang, dan mencari makan (Kemp, 2000).

b. Klasifikasi system ordo

Tikus memiliki kesamaan dengan manusia dalam sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (kanker dan diabetes), dan kecemasannya. Hal ini terjadi karena adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen di mana 98% gen manusia memiliki gen sebanding dengan gen tikus. Berikut diuraikan klasifikasi sistem ordetikus.

- 1) Kingdom : animalia
- 2) Filum : chordate
- 3) Kelas : mamalia
- 4) Ordo : rodentia
- 5) Famili : murinane
- 6) Genus : rattus
- 7) Spesies : rattus norvegicus

c. Tumbuh kembang

Arrington (1972) menjelaskan morfologi dan karakteristik *Rattus* yang diuraikan sebagai berikut. Morfologi: binatang ini

memiliki kepala, badan, leher, dan tubuhnya tertutup rambut. Tikus memiliki kepala lebar dan telinga yang panjang. Ekornya bersisik, merupakan binatang liar, serta mempunyai sepasang daun telinga dan bibir yang lentur.

Karakteristik: bisa hidup selama 2–3 tahun, mempunyai masa reproduksi aktif selama satu tahun, dan lama bunting selama 20–22 hari. Umur dewasa saat 40–60 minggu, durasi umur kawin 2 minggu dengan siklus estrous 4–5 hari, dan berat dewasa mencapai 300–400 gram.

Siklus estrus merupakan siklus reproduksi pendek yang dialami oleh hewan pengerat, sehingga dapat dijadikan model hewan yang ideal untuk penelitian tentang perubahan yang terjadi selama siklus reproduksi. Sebagian besar data dalam literatur tentang siklus estrus diperoleh dari tikus karena mudah dimanipulasi dan menunjukkan siklus estrus yang jelas dan terdefinisi dengan baik. Pada tikus, seperti tikus, identifikasi tahap siklus estrus didasarkan pada proporsi jenis sel yang diamati dalam sekresi vagina.

Tahapan siklus estrous dan perubahan hormonal siklus estrus pada tikus juga pada mencit terjadi selama 4 atau 5 hari dan dapat dibagi menjadi empat tahap. Tahap pertama yaitu proestrus. Pada tahap ini, ada dominasi sel-sel epitel nuklear. Sel-sel ini dapat muncul dalam kelompok atau secara individual. Tahap ini sesuai dengan hari pra-ovulasi, ketika E2 (estradiol) meningkat dan

akibatnya, pada malam hari, terjadi lonjakan LH dan FSH sehingga ovulasi terjadi.

Tahap kedua yaitu fase estrus. Fase ini ditandai secara khas oleh sel cornified squamous epithelial. E2 tetap tinggi sepanjang pagi dan jatuh kembali ke tingkat basal pada sore hari. Tahap ketiga yaitu fase metestrus. Pada tahap ini, ada campuran tipe sel dengan dominasi leukosit dan beberapa sel epitel dan/atau cornified squamous epithelial. Konsentrasi plasma E2 Rattus 3 – Bab 1 rendah. Tahap keempat yaitu diestrus. Tahap ini sebagian besar terdiri dari leukosit. Selama tahap ini, kadar E2 plasma mulai meningkat. Selama estrus, metestrus dan diestrus, serta sirkulasi plasma LH dan FSH rendah (Caligioni, 2009).

d. Nilai-nilai fisiologi

Tikus memiliki nilai-nilai fisiologi normal yang dapat dijadikan patokan dalam menentukan kriteria inklusi penelitian dan pemberian intervensi perlakuan penelitian.

- 1) Suhu tubuh 99,9°F (37,3°C)
- 2) Denyut jantung 300–500 bpm
- 3) Respirasi 70–150 kali per menit
- 4) Berat lahir 5–6 gram
- 5) Berat dewasa 267–500 gram (jantan) 225–325 gram (betina)
- 6) Masa hidup 2–3 tahun (tikus betina dapat hidup lebih lama)
- 7) Maturitas seksual 37–75 hari

- 8) Target suhu lingkungan 50–68oF (18–26°C)
- 9) Target kelembapan lingkungan 40–70%
- 10) Gestasi 20–22 hari
- 11) Penyapihan 21 hari 12.
- 12) Minum 22–33 ml/hari

Tikus memiliki kepekaan pendengaran, sentuhan, dan penciuman yang berkembang baik, tetapi mempunyai penglihatan yang tidak terlalu baik. Kelenjar hardarian berada di belakang mata dan menempati sebagian dari orbita. Kelenjar ini mensekresi lipid dan pigmen porfirin yang berfluoresensi di bawah sinar UV. Sekresi meningkat dengan adanya stres dan penyakit. Rumus gigi tikus, yaitu 1/1 gigi seri, 0/0 taring, 0/0 premolar, dan 3/3 molar. Pigmen besi membuat warna gigi seri menjadi kuning-orange. Gigi seri bawah 3 kali lebih panjang daripada gigi seri atas. Tikus bernapas melalui hidungnya. Testis terbentuk di usia 3–4 minggu, dan terdapat 6 kelenjar mamma pada setiap sisi midline (Arrington, 1972).

e. Teknik pemeliharaan

Tikus merupakan binatang yang cerdas. Untuk meminimalkan trauma, baik pada peneliti maupun tikus, dibutuhkan teknik handling yang baik. Karantina diperlukan untuk kepentingan monitor kesehatan, stabilisasi tikus terhadap lingkungan baru, dan aklimasi terhadap prosedur atau perlengkapan baru dibutuhkan binatang untuk memberikan hasil optimal sebagai model penelitian.

Karantina bagi binatang penting dilakukan, berkaitan dengan pengiriman binatang ke tempat penelitian, masa inkubasi virus dan bakteri, dan riwayat kesehatan. Selanjutnya, stabilisasi dilakukan pada tikus selama 3–5 hari untuk mengurangi stressor yang didapatkan tikus karena perbedaan lingkungan baru di tempat penelitian dan lingkungan sebelumnya. Tikus perlu dibiasakan untuk kontak dengan operator atau handler secara gentle pada awal-awal masa hidupnya. Selain mengurangi stressor handling, hal ini juga mempermudah tikus bereaksi terhadap stimulus yang digunakan pada penelitian. Tiga hari masa aklimasi merupakan waktu minimal yang dibutuhkan tikus untuk beradaptasi, walaupun beberapa binatang percobaan kadang memerlukan masa aklimasi yang lebih panjang, disesuaikan dengan prosedur penelitian, dan sistem organ atau parameter fisiologi yang diteliti (Conour, 2006).

Faktor-faktor yang memengaruhi pemeliharaan tikus diuraikan sebagai berikut.

- 1) Gedung/bangunan Gedung sebagai tempat pemeliharaan tikus berupa bangunan permanen. Dinding gedung terbuat dari bahan kokoh, atap dapat menghangatkan ruangan, lantai mudah dibersihkan, serta pintu dan jendela gedung terbuat dari besi yang berengsel.
- 2) Kandang (Cage) Lokasi disesuaikan dengan kondisi hewan coba. Kandang berbentuk kotak terdiri dari besi, kayu, dan

plastik bening, terdapat tempat berlindung, serta hygiene pada kandang dan sekitarnya harus selalu dijaga.

- 3) Kondisi lingkungan Suhu lingkungan yang diharapkan, yakni 18–26°C, jika perlu dapat menggunakan pengatur suhu. Selain itu, sinar matahari secara langsung dan suara kebisingan harus dihindari serta ventilasi lingkungan dipertahankan tetap baik agar kelembapan mencapai 30–70% dan mencegah airborne disease dengan pertukaran udara yang baik.
- 4) Makanan dan minuman Makanan berupa pelet dan suplemen tambahan.

Kandungan pelet, yaitu

- a) 10–15% rumput;
 - b) 10–15% susu kering;
 - c) 60–70% tepung gandum;
 - d) 20% tepung kedelai;
 - e) 1% garam. Pelet diletakkan dalam wadah makanan (tinggi 2 cm), sedangkan air minum berada dalam botol yang digantung.
- 5) Alas tidur (Bedding) Alas atau lantai tempat pemeliharaan harus memiliki daya serap yang baik, bebas dari bahan berbahaya, dan tidak mudah dimakan. Alas terbuat dari bahan kering seperti jerami atau serabut kayu dan diganti secara berkala (Arrington, 1972).

8. Diabetes Mellitus. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit berbahaya yang dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan nama penyakit kencing manis. DM adalah penyakit gangguan metabolik yang terjadi secara kronis atau menahun karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin, hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana mestinya atau keduanya. (Balitbangkes, 2014)

Mufeed Jalil Ewadh (2014) menyebutkan bahwa DM adalah penyakit gangguan metabolik dengan ciri ditemukan konsentrasi glukosa yang tinggi di dalam darah (hiperglikemia). World Health Organization atau WHO (2016) menyebutkan bahwa Penyakit ini ditandai dengan munculnya gejala khas yaitu poliphagia, polidipsia dan poliuria serta sebagian mengalami kehilangan berat badan. DM merupakan penyakit kronis yang sangat perlu diperhatikan dengan serius. DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti kerusakan mata, ginjal pembuluh darah, saraf dan jantung. (World Health Organization, 2016)

a. Epidemiologi

Prevalensi penderita DM di seluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun. Jumlah penderita DM di seluruh dunia mencapai 422 juta penderita pada tahun 2014. Jumlah penderita tersebut jauh meningkat dari tahun 1980 yang hanya 180 juta penderita. Jumlah penderita DM yang tinggi terdapat di wilayah

South-East Asia dan Western Pacific yang jumlahnya mencapai setengah <http://repository.unimus.ac.id> 8 dari jumlah seluruh penderita DM di seluruh dunia. Satu dari sebelas penduduk adalah penderita DM dan 3,7 juta kematian disebabkan oleh DM maupun komplikasi dari DM. (PERKENI, 2015)

Penderita DM di Indonesia berdasarkan data dari IDF pada tahun 2014 berjumlah 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk. Jumlah tersebut hanya untuk penderita DM yang telah terdiagnosis dan masih banyak penderita DM yang belum terdiagnosis. Indonesia merupakan negara peringkat ke-5 dengan jumlah penderita DM terbanyak pada tahun 2014. Indonesia pada tahun 2013 berada diperingkat ke7 penderita DM terbanyak di dunia dengan jumlah penderita 7,6 juta. (American Diabetes Association, 2017).

b. Klasifikasi

Organisasi profesi yang berhubungan dengan DM seperti American Diabetes Association (ADA) telah membagi jenis DM berdasarkan penyebabnya. PERKENI dan IDAI sebagai organisasi yang sama di Indonesia menggunakan klasifikasi dengan dasar yang sama seperti klasifikasi yang dibuat oleh organisasi yang lainnya.(American Diabetes Association, 2017).

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut: (American Diabetes Association, 2017).

1) Diabetes melitus (DM) tipe 1 DM yang terjadi karena kerusakan

atau destruksi sel beta di pankreas. kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik

- 2) Diabetes melitus (DM) tipe 2 Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.
- 3) Diabetes melitus (DM) tipe lain Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM Gestasional
- 4) Gejala

Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai gejala-gejala pada penderita. Gejala-gejala yang muncul pada penderita DM sangat bervariasi antara satu penderita dengan penderita lainnya bahkan, ada penderita DM yang tidak menunjukkan gejala yang khas penyakit DM sampai saat tertentu. Gejala-gejala DM tersebut telah dikategorikan menjadi gejala akut dan gejala kronis. (American Diabetes Association, 2017).

Gejala akut DM pada permulaan perkembangan yang muncul adalah banyak makan (poliphagia), banyak minum (polidipsia) dan banyak kencing (poliuria). Keadaan DM pada permulaan yang tidak segera diobati akan menimbulkan gejala akut yaitu banyak minum, banyak kencing dan mudah lelah. Gejala kronik DM adalah Kulit terasa panas, kebas, seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal pada kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, penglihatan memburuk (buram) yang ditandai dengan sering berganti lensaacamata, gigi mudah goyah dan mudah lepas, keguguran pada ibu hamil dan ibu melahirkan dengan berat bayi yang lebih dari 4kilogram.

c. Diagnosis

Diabetes Mellitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam atau pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban 75 gram atau pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik atau

pemeriksaan GbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP).^[15] Diagnosis DM dapat dilakukan dengan melihat manifestasi berupa gejala DM (poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan tanpa sebab) ditambah dengan kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL, atau kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL atau kadarglukosa darah 2 jam setelah dilakukan test toleransi glukosa oral (75 gram glukosa yang dilarutkan) makan > 200 mg/dL. Pemeriksaan dilakukan minimal 2 kali dengan cara yang sama. (American Diabetes Association, 2017).

B. Landasan Teori

Di Indonesia, Alga Hijau-Biru(*Nostoc commune*)dapat ditemukan di beberapa daerah seperti, di Kota Demak, Jawa Tengah, dan di Gunung Kidul, Yogyakarta. Di Yogyakarta sendiri Alga Hijau-Biru(*Nostoc commune*)dapat ditemukan di Hutan Wanagama Di tempat tersebut, spesies ini banyak ditemukan hidup secara berkoloni membentuk struktur makroskopis menyerupai *Jamur Kuping* yang menempel pada tanah atau bebatuan. Oleh masyarakat sekitar, koloni makroskopis *N. commune* disebut dengansebutan *Jamur Selo* atau jamur batu. Beberapa daerah lain di Indonesia menyebutnya dengan sebutan lumut sri dempok. (Zhuoyu Li dan Min Guo. 2018)

Ekstrak Teh Alga Hijau-Biru(*Nostoc commune*) merupakan salah satu alternative minuman yang mengandung tinggi antioksidan, pada ekstrak Alga

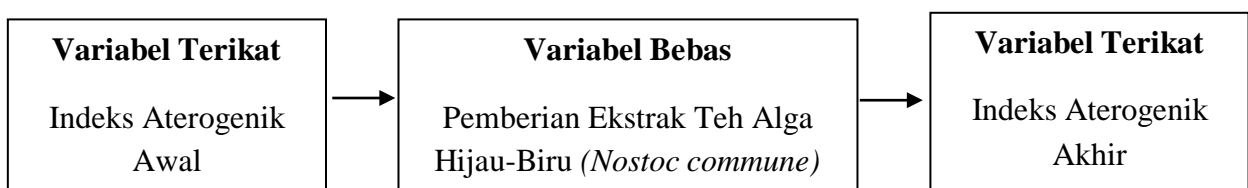
Hijau Biru (*Nostoc commune*) sendiri terdapat 87,93% antioksidan didalamnya. (Hasil Analisa Laboratorium Chem-Mix Pratama, 2021). Dalam Ekstrak Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) terdapat antioksidan salah satunya yaitu flavonoid sebesar 0,54%. (Hasil Analisa Laboratorium Chem-Mix Pratama, 2021). Menurut penelitian flavonoid pada Alga Hijau Biru(*Nostoc commune*) dapat memperbaiki profil lipid dengan cara menghambat peroksidasi lemak (Widyaningrum, 2019). Pada penelitian lainnya menyebutkan bahwa serat pangan pada Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) dapat mengikat lemak yang ada di dalam usus halus yang dapat menurunkan kadar LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL (Fairudz, Alyssa. dan Nisa, Khairun. 2015).

Rasio TG/HDL merupakan salah satu yang digunakan untuk mengetahui Indeks aterogenik. Indeks aterogenik (Log TG/HDL) adalah prediktor penyakit kardiovaskuler yang baik. (Ratnasari Mega dkk 2018). Penelitian menunjukkan peningkatan rasio TG/HDL-C berhubungan dengan penurunan sensitifitas insulin dan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular. (Baez-Duarte BG, Zamora-Ginez I, Gonzalez-Duarte R. 2017., Yang SH, Du Y, Li XL. 2017). Dislipidemia merupakan faktor besar yang mendasari dan mempunyai andil untuk bahaya penyakit kardiovaskular (PKV) dan biasanya lebih aterogenik bila ada diabetes. (Linthout SV, *et al.* 2010., Hermans M, *et al.* 2012., Kumar dkk, 2010). Dislipidemia ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, LDL, dan/ atau trigliserida, serta menurunnya kadar . *World Health Organization* menyebutkan bahwa pasien

DM memiliki resiko tinggi terhadap penyakit kardiovaskular. Tercatat sekitar 60% dari semua kematian pada pasien DM disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular dapat terjadi karena adanya sumbatan dan plak dari penumpukan kolesterol bebas di pembuluh darah akibat terjadinya gangguan pada metabolisme lipid (dislipidemia). HDL. (Haliza, Nadia Rosi Nur. 2018).

Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak Teh Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) terhadap Indeks aterogenik yaitu rasio TG/HDL pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi *Streptozotosin - Nikotinamid (STZ-NA)*. *Streptozotosin - Nikotinamid (STZ-NA)* sendiri mampu menjadikan tikus putih menjadi diabetes dengan cara merusak pancreas sehingga pancreas tidak dapat memproduksi insulin.

C. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian Ekstrak Teh Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) terhadap Indeks Aterogenik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes.