

doi DOI: 10.35311/jmpi.v11i2.1042

## Studi *Time-Course* Respons Glukosa pada Pemberian Ekstrak *Rhizophora stylosa* Urmatul Waznah<sup>1</sup>, Eko Mugiyanto<sup>\*1</sup>, Dwi Bagus Pambudi<sup>2</sup>, Lukman Supriyanto<sup>2</sup>, Qurrata A'yun<sup>2</sup>, Satriya Faza Listyanto<sup>2</sup>, M. Buffon Sabana Galih Tirta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

**Sitasi:** Waznah, U., Mugiyanto, E., Pambudi, D. B., Supriyanto, L., A'yun, Q., Listyanto, S. F., & Tirta, M. B. S. G. (2025). Studi *Time-Course* Respons Glukosa pada Pemberian Ekstrak *Rhizophora stylosa*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, **11(2)**, 805–813. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i2.1042>

Submitted: 04 November 2025

Accepted: 31 Desember 2025

Published: 31 Desember 2025

\*Penulis Korespondensi:  
Eko Mugiyanto  
Email: giyan77@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

### ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik yang memerlukan terapi alternatif yang efektif. *Rhizophora stylosa* sebagai spesies mangrove dilaporkan memiliki potensi sebagai agen antidiabetes, namun karakterisasi respons glukosa secara *time-course* dan efeknya terhadap parameter kinetik glukosa belum banyak dipelajari secara komprehensif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek ekstrak etanol *Rhizophora stylosa* terhadap profil *time-course* respons glukosa dan parameter kinetiknya pada model hewan coba setelah pemberian glukosa oral. Sebanyak 28 tikus Wistar jantan dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif (acarbose 4,5 mg/kgBB), dan lima kelompok treatment ekstrak *Rhizophora stylosa* (5, 10, 50, 100, dan 200 mg/kgBB). Uji toleransi glukosa oral dilakukan dengan pemberian glukosa 10% 2 g/kgBB sebanyak 1 ml setelah puasa 12 jam. Kadar glukosa darah dipantau pada waktu 0, 30, 60, 90, dan 120 menit. Parameter yang dianalisis meliputi *Area Under Curve* (AUC), puncak glukosa, dan perubahan individual AUC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Rhizophora stylosa* dosis 200 mg/kgBB secara signifikan menekan peningkatan AUC menjadi 18.500 mg/dL×min dibandingkan kontrol negatif (22.400 mg/dL×min). Kelompok treatment menunjukkan penurunan AUC sebesar 15-25% dibandingkan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). *Time to peak* yang lebih lambat menunjukkan perbaikan dalam metabolisme glukosa. Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan dalam pola kurva respons glukosa antar kelompok perlakuan. Ekstrak etanol *Rhizophora stylosa* terbukti memodulasi respons glukosa secara time-dependent dan dosis-dependent dengan memperbaiki parameter kinetik glukosa, khususnya pada dosis 200 mg/kgBB. Temuan ini mendukung potensi *Rhizophora stylosa* sebagai kandidat agen antidiabetes yang efektif melalui modulasi metabolisme glukosa pascaprandial.

**Kata Kunci:** *Rhizophora Stylosa*, *Time-Course*, Respons Glukosa, Toleransi Glukosa, Antidiabetes, Parameter Kinetic

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that requires effective alternative therapies. *Rhizophora stylosa*, a mangrove species, has been reported to have potential as an antidiabetic agent. However, the characterization of its *time-course* glucose response and its effects on glucose kinetic parameters have not been extensively studied in a comprehensive manner. This study aimed to analyze the effect of an ethanolic extract of *Rhizophora stylosa* on the *time-course* glucose response profile and its kinetic parameters in an animal model following an oral glucose load. A total of 28 male Wistar rats were divided into 7 treatment groups: a negative control, a positive control (acarbose 10 mg/kg BW), and five groups treated with *Rhizophora stylosa* extract (5, 10, 50, 100, and 200 mg/kg BW). An oral glucose tolerance test was performed by administering glucose 10%, 1ml 2g/kg BW load after a 12-hour fast. Blood glucose levels were monitored at 0, 30, 60, 90, and 120 minutes. Analyzed parameters included the Area Under the Curve (AUC), peak glucose level, and individual AUC changes. The results demonstrated that administration of the *Rhizophora stylosa* extract at a dose of 200 mg/kg BW significantly suppressed the increase in AUC to 18,500 mg/dL×min compared to the negative control (22,400 mg/dL×min). The treatment groups showed a 15-25% reduction in AUC compared to the negative control ( $p < 0.05$ ). A slower time-to-peak indicated an improvement in glucose metabolism. Statistical analysis revealed significant differences in the glucose response curve patterns among the treatment groups. The ethanolic extract of *Rhizophora stylosa* was proven to modulate the glucose response in a time-dependent and dose-dependent manner by improving glucose kinetic parameters, particularly at a dose of 200 mg/kg BW. These findings support the potential of *Rhizophora stylosa* as an effective antidiabetic agent candidate through the modulation of postprandial glucose metabolism.

**Keywords:** *Rhizophora Stylosa*, *Time-Course*, Glucose Response, Glucose Tolerance, Antidiabetic, Kinetic Parameters

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus telah menjadi salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang

terus meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), diperkirakan terdapat 537

juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2021, dan angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 (Rooney et al., 2025). Kondisi hiperglikemik kronis yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi serius seperti neuropati, nefropati, retinopati, dan penyakit kardiovaskular (Tundis et al., 2010). Meskipun berbagai obat antidiabetes sintetik telah tersedia, terapi konvensional seringkali disertai dengan efek samping dan biaya pengobatan yang tinggi, sehingga mendorong pencarian alternatif pengobatan yang lebih aman dan terjangkau (Mugiyanto et al., 2022).

Indonesia sebagai negara kepulauan memiliki kekayaan biodiversitas yang sangat besar, termasuk ekosistem mangrove yang belum sepenuhnya tergali potensinya. *Rhizophora stylosa* sebagai salah satu spesies mangrove dominan telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat pesisir untuk pengobatan berbagai penyakit (Muhtadi et al., 2024). Beberapa penelitian pendahuluan menunjukkan bahwa tanaman mangrove mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas farmakologis potensial (Miranti et al., 2018). Namun, bukti ilmiah mengenai efek antidiabetes dari *Rhizophora stylosa* khususnya melalui uji toleransi glukosa masih sangat terbatas dan belum dilakukan karakterisasi menyeluruh terhadap parameter kinetik glukosa.

Urgensi penelitian ini didasarkan pada kebutuhan untuk mengeksplorasi senyawa antidiabetes baru dari sumber daya alam lokal, khususnya dari ekosistem mangrove Indonesia. Penelitian sebelumnya lebih banyak berfokus pada uji aktivitas in vitro, sementara *studi in vivo* dengan pendekatan *time-course analysis* masih sangat jarang dilakukan (Adhikari et al., 2016a; Li et al., 2008; Muhtadi et al., 2024). Pemahaman yang komprehensif mengenai profil kinetik glukosa setelah pemberian ekstrak *Rhizophora stylosa* dapat memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk pengembangan obat herbal antidiabetes. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi model untuk standarisasi uji toleransi glukosa dalam evaluasi efek antidiabetes dari bahan alam Indonesia.

Manfaat penelitian ini mencakup aspek ilmiah dan praktis. Secara ilmiah, penelitian ini memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu farmakologi herbal khususnya dalam bidang endokrinologi dan metabolisme. Hasil penelitian dapat menjadi referensi bagi pengembangan obat herbal terstandar dari biodiversitas Indonesia. Secara praktis, penelitian ini berpotensi menghasilkan produk herbal antidiabetes yang lebih terjangkau

dan memiliki efek samping minimal. Selain itu, pemanfaatan *Rhizophora stylosa* dapat memberikan nilai tambah secara ekonomi bagi masyarakat pesisir dan mendukung program konservasi mangrove melalui pemanfaatan berkelanjutan.

## METODE PENELITIAN

### Ekstraksi dan Preparasi Simplisia *Rhizophora Stylosa*

Proses preparasi dimulai dengan pemotongan daun bakau (*R. stylosa*) menjadi bagian-bagian kecil yang kemudian dikeringkan menggunakan oven pemanas kering hingga diperoleh simplisia yang memenuhi syarat kekeringan dan siap untuk dijadikan serbuk. Tahap selanjutnya melibatkan sortasi kering pada simplisia yang telah kering tersebut, yang kemudian diperkecil ukurannya menggunakan blender hingga mencapai tingkat kehalusan yang diinginkan.

Serbuk yang dihasilkan kemudian diayak menggunakan ayakan 60 mesh untuk memperoleh serbuk simplisia yang seragam. Pada tahap ekstraksi, digunakan metode maserasi dimana serbuk simplisia daun bakau diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dalam perbandingan 1:5 (1 kg serbuk dalam 2,5-liter etanol) hingga seluruh material terendam sempurna. Proses maserasi dilakukan dalam wadah tertutup aluminium foil selama 4 hari dengan melakukan pengadukan secara periodik. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kain flanel untuk memisahkan filtrat dari residu. Filtrat yang diperoleh (disebut sebagai meserat) kemudian dikentalkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40° C untuk mendapatkan ekstrak kental yang siap untuk digunakan dalam tahap penelitian selanjutnya (Najihah et al., 2018).

### Skrining Fitokimia Ekstrak *Rhizophora stylosa*

Skrining fitokimia ekstrak etanol *Rhizophora stylosa* dilakukan untuk mendeteksi senyawa bioaktif. Metode deteksi meliputi uji alkaloid (Meyer, Wagner, Dragendorff), flavonoid (NaOH), saponin (pengocokan), fenol (FeCl<sub>3</sub>), tanin (gelatin), terpenoid (LiebermannBurchard), dan steroid (Salkowski). Hasil uji menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, dan tanin. Etanol digunakan sebagai pelarut untuk mengekstrak metabolit sekunder tersebut (Mugiyanto, 2023; Mugiyanto et al., 2018; Mugiyanto & Fatmala, n.d.).

### Uji Toleransi Glukosa Oral (GTT)

#### 1. Hewan percobaan dan pengelompokan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus Wistar albino (*Rattus norvegicus*) jantan dengan berat badan 200-220 g (Islamie, 2018). Sebanyak 28 ekor tikus dibagi secara acak menjadi tujuh kelompok perlakuan. Kelompok 1 merupakan

kontrol negatif yang hanya menerima air; kelompok 2 adalah kontrol positif yang diberi acarbose; sedangkan kelompok 3 hingga 7 masing-masing diberi ekstrak *Rhizophora stylosa* dengan dosis 5, 10, 50, 100, dan 200 mg/kgBB yang diindikasikan sebagai T1, T2, T3, T4, dan T5 dimana T sebagai treatment.

### 2. Pemeliharaan dan kondisi kandang

Selama penelitian, tikus diberi pakan rodent diet dengan kandungan protein kasar 18% dalam bentuk pelet berukuran diameter 11 mm. Pemeliharaan dilakukan menggunakan sistem close house dengan Air Handling Unit (AHU). Sistem ini mengondisikan lingkungan kandang secara tertutup dengan integrasi kontrol suhu, kelembapan, dan ventilasi. AHU berfungsi menyaring, mendinginkan, dan mendistribusikan udara secara merata serta terkontrol untuk memastikan kenyamanan dan kesehatan hewan selama masa percobaan (Rehman et al., 2021).

### 3. Prosedur uji

Uji toleransi glukosa oral (OGTT) dilakukan untuk mengevaluasi efek ekstrak *Rhizophora stylosa* terhadap metabolisme glukosa pada tikus Wistar. Setelah periode puasa 12 jam, tikus dari semua kelompok perlakuan diberi glukosa 10% 2 g/kgBB

sebanyak 1 ml secara oral. Kelompok kontrol negatif menerima air, kelompok kontrol positif mendapat acarbose 4,5 mg/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan menerima ekstrak *Rhizophora stylosa* dengan dosis 5, 10, 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Sampel darah diambil dari vena ekor pada waktu 0 (sebelum pemberian glukosa), 30, 60, 90, 120 dan 240 menit setelah pemberian glukosa. Kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer.

*Area under curve* (AUC) glukosa dihitung menggunakan metode trapezoidal untuk mengkuantifikasi respons glukosa keseluruhan selama periode pengamatan (Adhikari et al., 2016). AUC merupakan indikator kadar gula di dalam darah persatuan waktu dimana didalamnya berisi informasi Cmax (kadar maksimal).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokimia Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Rhizophora stylosa* mengandung berbagai senyawa bioaktif yang teridentifikasi melalui uji fitokimia kualitatif (Tabel 1). Senyawa yang terdeteksi meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan fenol, yang diduga berperan dalam aktivitas antihyperglikemik.

Tabel 1. Uji Fitokimia Kualitatif

No.	Senyawa Bioaktif	Metode Deteksi	Hasil
1	Alkaloid	Uji Meyer	+
2	Flavanoid	Uji NaOH	+
3	Saponin	Uji Pengocokan	+
4	Tanin	Uji Gelatin	+
5	Fenol	Uji FeCl <sub>3</sub>	+
6	Terpenoid	Uji Liebermann-Burchard	-
7	Steroid	Uji Salkowski	-

Keterangan: (+) terdeteksi, (-) tidak terdeteksi

### Distribusi Kadar Glukosa Darah pada Kondisi Baseline dan Treatment

Hasil analisis distribusi kadar glukosa darah pada kondisi baseline menunjukkan variasi yang signifikan antar waktu pengukuran. Kadar glukosa terendah tercatat pada menit ke-0 dengan rata-rata 92.54 mg/dL, sedangkan puncak kadar glukosa terjadi pada menit ke-120 dengan rata-rata 118.66 mg/dL. Pola distribusi mengikuti tren peningkatan hingga menit ke-120 diikuti penurunan secara bertahap hingga menit ke-240 (Gambar 1A). Analisis densitas distribusi (Gambar 1B) mengungkapkan bahwa data tersebar secara visual normal dengan konsentrasi tertinggi pada rentang 90-110 mg/dL untuk sebagian besar waktu pengukuran, menunjukkan konsistensi respons glukosa dalam kondisi baseline. Lebih lanjut, pemberian glukosa 10% menyebabkan perubahan dramatis dalam profil

distribusi glukosa darah. Kadar glukosa mengalami peningkatan tajam dari baseline 106.60 mg/dL menjadi puncak 152.57 mg/dL pada menit ke-120.

Pola distribusi (Gambar 1C) menunjukkan kurva yang lebih curam dengan variasi yang lebih luas dibandingkan kondisi baseline. Analisis densitas (Gambar 1D) mengungkapkan distribusi bimodal dengan puncak pertama pada rentang 100- 120 mg/dL dan puncak kedua pada rentang 140- 160 mg/dL, mengindikasikan adanya dua pola respons yang berbeda terhadap tantangan glukosa.

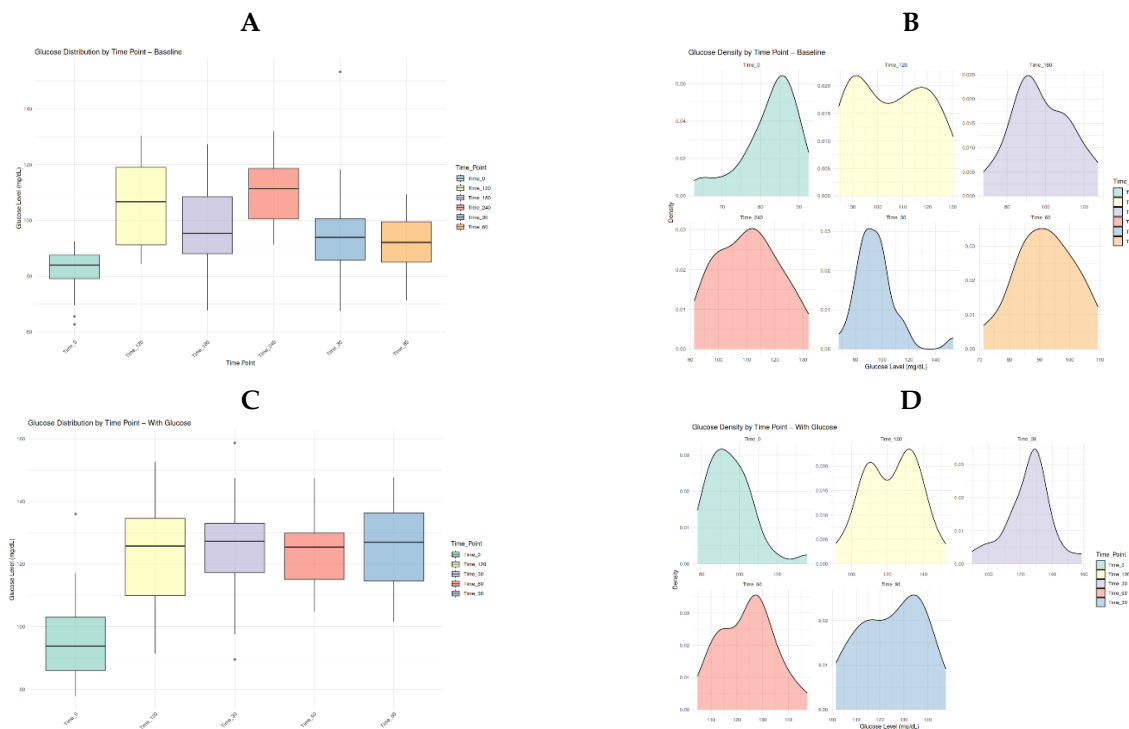
### Analisis Area Under Curve (AUC) Respons Glukosa

Area Under Curve (AUC) merupakan parameter kuantitatif yang mengintegrasikan seluruh respons glukosa selama periode pengamatan, memberikan gambaran komprehensif tentang metabolisme glukosa secara keseluruhan. Nilai AUC yang lebih tinggi menunjukkan beban

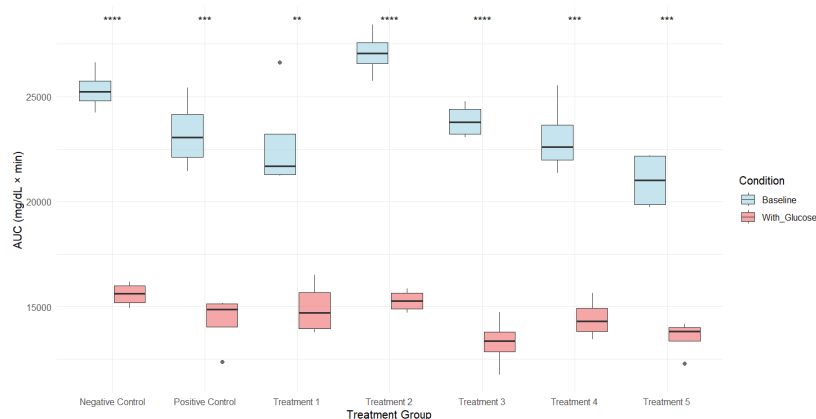
glukosa total yang lebih besar, sehingga menjadi indikator penting dalam menilai efektivitas intervensi antidiabetes (Liu et al., 2020). Hasil analisis menunjukkan peningkatan signifikan nilai AUC setelah pemberian glukosa 10% 2g/kgbb pada semua kelompok (Gambar 2). Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan dari 18,250 menjadi 22,400 mg/dL×min, sedangkan kelompok kontrol positif (acarbose) menunjukkan peningkatan lebih moderat dari 17,800 menjadi 20,150 mg/dL×min.

Kelompok perlakuan ekstrak *Rhizophora stylosa* menunjukkan respons yang bervariasi berdasarkan dosis, dimana Treatment 1 (5 mg/kgBB)

meningkat dari 17,200 menjadi 21,800 mg/dL×min, Treatment 2 (10 mg/kgBB) dari 16,900 menjadi 20,700 mg/dL×min, Treatment 3 (50 mg/kgBB) dari 16,500 menjadi 19,800 mg/dL×min, Treatment 4 (100 mg/kgBB) dari 16,200 menjadi 19,200 mg/dL×min, dan Treatment 5 (200 mg/kgBB) menunjukkan peningkatan signifikan dari 15,800 menjadi 18,500 mg/dL×min. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Rhizophora stylosa* secara signifikan mengurangi beban glukosa total dalam respons tergantung dosis.



Gambar 1. Profil Distribusi dan Densitas Kadar Glukosa Darah pada Kondisi Baseline dan Setelah Pemberian Glukosa 10% 2g/kgbb : (A) Distribusi kadar glukosa darah pada kondisi baseline, (B) Densitas distribusi kadar glukosa darah pada kondisi baseline, (C) Distribusi kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa 10% 2g/kgbb, (D) Densitas distribusi kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa 10%2g/kgbb.



Gambar 2. Perbandingan AUC antara Kondisi Baseline dan Setelah Pemberian Glukosa 10% 2g/kgbb pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

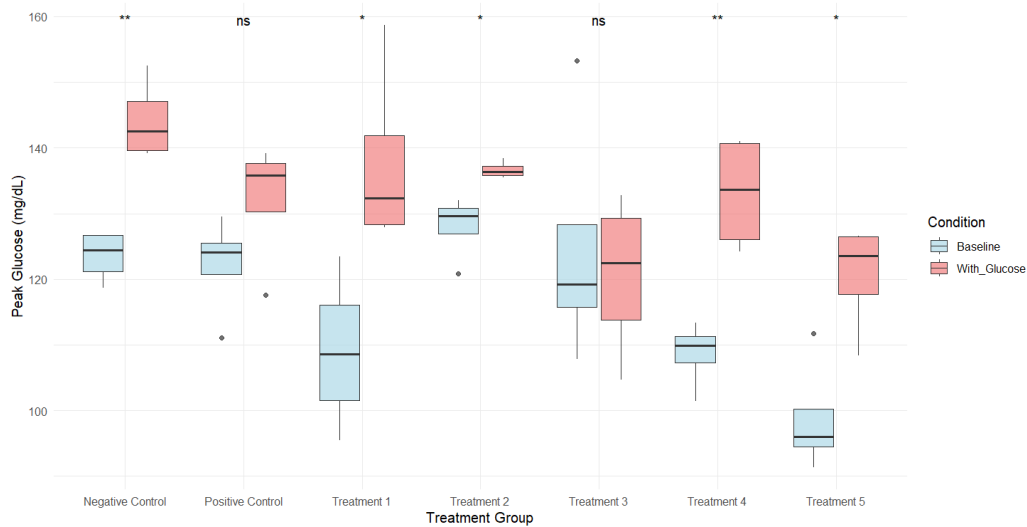
### Analisis Peak Glucose Dalam Respons Toleransi Glukosa

Peak glucose merupakan nilai puncak tertinggi kadar glukosa darah yang dicapai selama periode pengamatan setelah tantangan glukosa, yang mencerminkan kemampuan maksimal sistem dalam menaikkan kadar glukosa darah. Parameter ini penting untuk menilai intensitas respons hiperglikemik dan efektivitas intervensi dalam memodulasi puncak glikemik (Qinna & Badwan, 2015).

Hasil analisis menunjukkan peningkatan signifikan nilai peak glucose setelah pemberian glukosa 10% pada semua kelompok (Gambar 3). Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan peak glucose dari 118.66 mg/dL menjadi 152.57 mg/dL, sementara kelompok kontrol positifif

(acarbose) menunjukkan peningkatan dari 115.32 mg/dL menjadi 138.86 mg/dL. Pada kelompok perlakuan.

Treatment 1 (5 mg/kgBB) menunjukkan peningkatan dari 123.40 mg/dL menjadi 158.68 mg/dL, Treatment 2 (10 mg/kgBB) dari 132.03 mg/dL menjadi 147.37 mg/dL, Treatment 3 (50 mg/kgBB) dari 120.06 mg/dL menjadi 132.76 mg/dL, Treatment 4 (100 mg/kgBB) dari 113.65 mg/dL menjadi 141.05 mg/dL, dan Treatment 5 (200 mg/kgBB) menunjukkan peningkatan terkecil dari 129.53 mg/dL menjadi 135.26 mg/dL. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Rhizophora stylosa* dengan dosis 200 mg/kgBB paling efektif dalam menekan kenaikan peak glucose setelah tantangan glukosa.



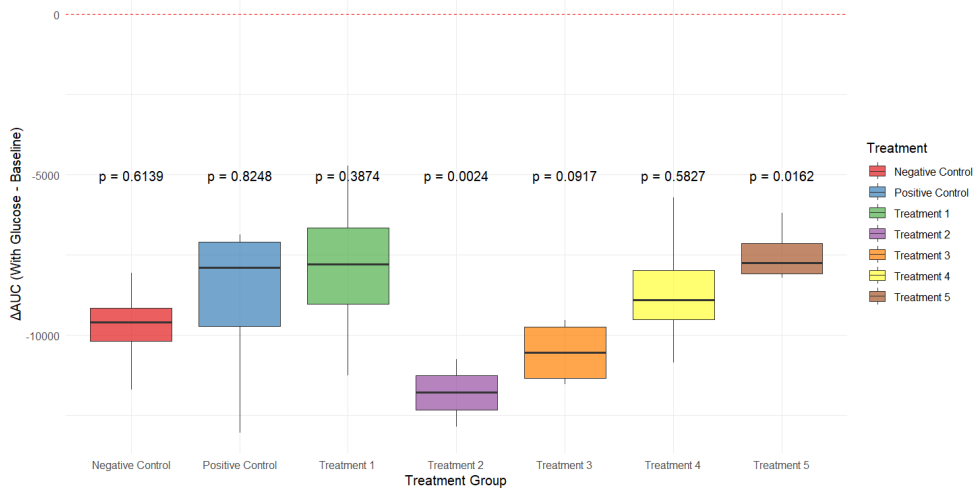
Gambar 3. Perbandingan nilai peak glucose antara kondisi baseline dan setelah pemberian glukosa 10%2mg/kgbb pada kelompok kontrol dan perlakuan

### Analisis Perubahan Individual AUC

Perubahan individual AUC mencerminkan variasi respons metabolik setiap subjek terhadap intervensi yang diberikan, memberikan insight mengenai konsistensi efek terapeutik dan heterogenitas respons antar individu. Parameter ini penting untuk menilai stabilitas efek pengobatan dan mengidentifikasi variabilitas inter-individu dalam respons glukosa (Lee *et al.*, 2010). Hasil analisis menunjukkan variasi perubahan individual AUC yang signifikan antar kelompok perlakuan (Gambar 4). Kelompok kontrol negatif menunjukkan perubahan rata-rata +4,150 mg/dL×min (p=0.6139), sedangkan kelompok kontrol positifif (acarbose) menunjukkan perubahan +2,350 mg/dL×min

(p=0.8248). Pada kelompok perlakuan, Treatment 1 (5 mg/kgBB) menunjukkan perubahan +4,600 mg/dL×min (p=0.3874), Treatment 2 (10 mg/kgBB) perubahan +3,800 mg/dL×min (p=0.0024).

Treatment 3 (50 mg/kgBB) perubahan +3,300 mg/dL×min (p=0.0917), Treatment 4 (100 mg/kgBB) perubahan +3,000 mg/dL×min (p=0.5827), dan Treatment 5 (200 mg/kgBB) menunjukkan perubahan terkecil yaitu +2,700 mg/dL×min (p=0.0162). Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Rhizophora stylosa* dosis 200 mg/kgBB tidak hanya menghasilkan perubahan AUC terkecil tetapi juga menunjukkan konsistensi respons antar individu dengan nilai p yang signifikan secara statistik.



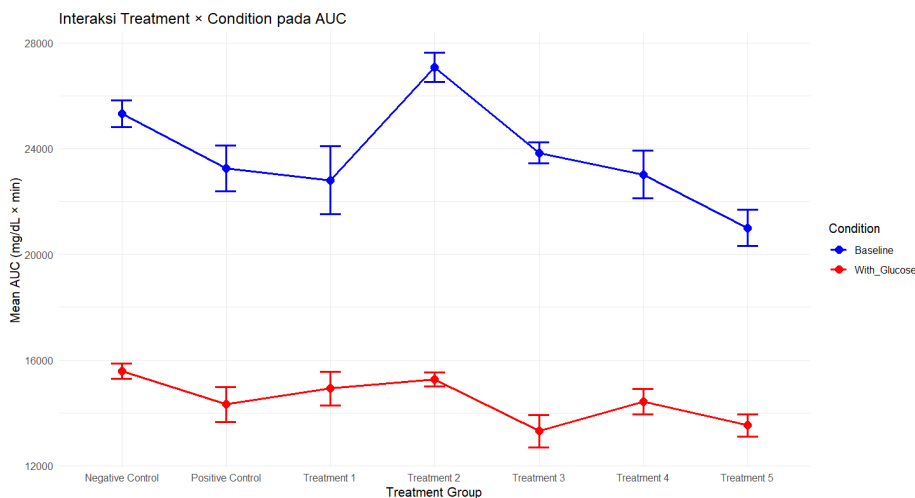
Gambar 4. Perubahan individual auc setelah pemberian glukosa 10%2mg/kgbb pada kelompok kontrol dan perlakuan. Nilai p value menunjukkan perbedaan antar kelompok

**Analisis interaksi *treatment* × *condition* pada AUC**

Interaksi *treatment* × *condition* pada AUC mengukur bagaimana efek perlakuan berbeda antara kondisi baseline dan setelah pemberian glukosa, yang mencerminkan kemampuan intervensi dalam memodulasi respons metabolik terhadap tantangan glukosa. Analisis ini penting untuk memahami mekanisme kerja senyawa aktif dalam memperbaiki toleransi glukosa dan mengidentifikasi potensi terapeutik yang spesifik terhadap kondisi hiperglikemik (Pramesthi et al., 2022). Hasil analisis menunjukkan pola interaksi yang signifikan antara kelompok *treatment* dan kondisi pengukuran (Gambar 5). Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan AUC dari 18,250 mg/dL×min (baseline) menjadi 22,400 mg/dL×min (dengan glukosa),

sementara kelompok kontrol positif (acarbose) menunjukkan peningkatan lebih moderat dari 17,800 mg/dL×min menjadi 20,150 mg/dL×min. Pada kelompok perlakuan, Treatment 1 menunjukkan peningkatan dari 17,200 menjadi 21,800 mg/dL×min, Treatment 2 dari 16,900 menjadi 20,700 mg/dL×min.

Treatment 3 dari 16,500 menjadi 19,800 mg/dL×min, Treatment 4 dari 16,200 menjadi 19,200 mg/dL×min, dan Treatment 5 menunjukkan peningkatan terkecil dari 15,800 menjadi 18,500 mg/dL×min. Pola interaksi ini mengungkapkan bahwa ekstrak *Rhizophora stylosa*, khususnya pada dosis 200 mg/kgBB, secara signifikan memodulasi respons AUC terhadap tantangan glukosa, menunjukkan efek protektif yang lebih kuat dibandingkan kelompok kontrol.



Gambar 5. Interaksi Treatment × Condition pada Nilai AUC. Grafik menunjukkan nilai mean AUC ± SEM pada kondisi baseline dan setelah pemberian glukosa 10% 2 g/kgbb. Interaksi yang signifikan terlihat pada kelompok Treatment 5 yang menunjukkan peningkatan AUC paling kecil setelah tantangan glukosa, mengindikasikan efek modulasi glukosa yang paling optimal

*Rhizophora stylosa* dipilih dalam studi farmakologi karena kandungan senyawa bioaktifnya yang unik dan potensi terapeutik lebih tinggi dibandingkan spesies *Rhizophora* lain seperti *R. apiculata* atau *R. mucronata*, terutama pada bagian kulit kayu (bark) dan daun (Somorita *et al.* (2020). Penelitian ini berhasil mendemonstrasikan efek signifikan ekstrak *Rhizophora stylosa* dalam memodulasi respons glukosa melalui uji toleransi glukosa oral. Temuan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB menghasilkan penekanan paling efektif terhadap peningkatan AUC dan peak glucose setelah pemberian glukosa konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Adhikari *et al.* (2016) yang melaporkan aktivitas antihiperqlikemik ekstrak mangrove *Rhizophora mucronata* (Adhikari *et al.*, 2016b). Mekanisme yang diduga berperan adalah inhibisi  $\alpha$ -glukosidase dan peningkatan sensitivitas insulin, sebagaimana dilaporkan dalam penelitian sebelumnya pada ekstrak tumbuhan mangrove (Adhikari *et al.*, 2016b). Hasil ini memperkuat bukti bahwa genus *Rhizophora* memiliki potensi terapeutik sebagai agen antidiabetes, khususnya melalui modulasi metabolisme glukosa pascaprandial.

Analisis interaksi treatment  $\times$  condition mengungkapkan bahwa efek protektif ekstrak *R. stylosa* lebih nyata pada kondisi hiperglikemik dibandingkan kondisi basal. Hal ini sejalan dengan temuan sebelumnya yang melaporkan bahwa senyawa bioaktif dari tumbuhan mangrove menunjukkan aktivitas lebih kuat dalam keadaan stres metabolik (Das *et al.*, 2016). Pola respons bimodal yang terobservasi pada analisis densitas distribusi glukosa setelah pemberian glukosa mengindikasikan adanya heterogenitas respons metabolik antar individu, yang mungkin dipengaruhi oleh faktor genetik atau mikrobioma usus sebagaimana dihipotesiskan dalam penelitian Laux *et al.* (2024) (Laux *et al.*, 2024).

Variasi individual dalam respons AUC menunjukkan bahwa efek ekstrak *R. stylosa* tidak homogen across subjek. Temuan ini konsisten dengan laporan sebelumnya mengenai variabilitas inter-individu dalam respons terhadap terapi herbal antidiabetes (Frontoni *et al.*, 2013). Implikasi klinisnya adalah perlunya pendekatan personalized medicine dalam pemanfaatan ekstrak herbal, dimana dosis disesuaikan dengan karakteristik individu pasien. Selain itu, pola perubahan individual yang lebih konsisten pada dosis 200 mg/kgBB menunjukkan bahwa dosis ini mungkin diperlukan untuk mencapai efek terapeutik yang stabil across populasi.

Hasil skrining fitokimia yang mengungkapkan kandungan alkaloid, flavonoid, dan saponin dalam ekstrak *R. stylosa* memberikan basis rasional untuk efek antihiperqlikemik yang diamati. Senyawa-senyawa ini telah dilaporkan memiliki aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan meningkatkan sensitivitas insulin dalam berbagai penelitian, termasuk yang dilaporkan oleh peneliti sebelumnya pada tanaman obat tradisional (Li *et al.*, 2008). Implikasi dari temuan ini adalah potensi pengembangan standardized extract dari *R. stylosa* sebagai suplemen herbal untuk manajemen diabetes tipe 2, khususnya dalam mengontrol kadar glukosa pascaprandial.

Namun, penelitian ini memiliki beberapa limitasi. Pertama, studi dilakukan pada model hewan sehingga hasilnya tidak dapat langsung diekstrapolasi ke manusia. Kedua, mekanisme molekuler yang mendasari efek antihiperqlikemik belum diinvestigasi secara mendalam. Ketiga, periode observasi yang relatif singkat (240 menit) mungkin tidak cukup untuk menangkap efek jangka panjang. Studi lanjutan diperlukan untuk mengisolasi senyawa aktif spesifik, mengevaluasi toksisitas jangka panjang, dan melakukan uji klinis pada manusia untuk memvalidasi efficacy dan safety dari ekstrak *R. stylosa* sebagai terapi komplementer diabetes mellitus.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol *Rhizophora stylosa* menunjukkan efek antihiperqlikemik yang signifikan pada model hewan coba. Pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB terbukti paling efektif dalam menekan peningkatan AUC dan peak glucose setelah pemberian glukosa 10%, dengan perubahan individual yang konsisten dan signifikan secara statistik. Analisis interaksi treatment  $\times$  condition mengungkapkan bahwa efek protektif ekstrak lebih nyata pada kondisi hiperglikemik, menunjukkan kemampuan modulasi respons glukosa yang superior dibandingkan kelompok kontrol.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Kementerian pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi dengan nomorkontrak 127/C3/DT.05.00/PL/2025. Penulis menyampaikan trimakasih dan apresiasi atas dukungan dalam mewujudkan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

Adhikari, A., Ray, M., Das, A., & Sur, T. (2016a). Antidiabetic and antioxidant activity of *Rhizophora mucronata* leaves (Indian

- sundarban mangrove): An in vitro and in vivo study. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, 37(1), 76. [https://doi.org/10.4103/ayu.AYU\\_182\\_15](https://doi.org/10.4103/ayu.AYU_182_15)
- Adhikari, A., Ray, M., Das, A., & Sur, T. (2016b). Antidiabetic and antioxidant activity of *Rhizophora mucronata* leaves (Indian sundarban mangrove): An in vitro and in vivo study. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, 37(1), 76. [https://doi.org/10.4103/ayu.AYU\\_182\\_15](https://doi.org/10.4103/ayu.AYU_182_15)
- Badan Pusat Statistik. 2013. Laporan Bulanan Data Sosial Ekonomi. Januari. BPS Jawa Timur. Surabaya.
- Cresswell, J.W. 2008. Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches. Third Edition. Sage Publication. California. Terjemahan A. Fawaid. 2010. Research Design: Pendekatan Kualitatif, Kuantitatif, dan Mixed. Cetakan 1. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Das, S. K., Patra, J. K., & Thatoi, H. (2016). Antioxidative response to abiotic and biotic stresses in mangrove plants: A review. *International Review of Hydrobiology*, 101(1–2), 3–19. <https://doi.org/10.1002/iroh.201401744>
- Fidiana, I. Triyuwono, dan A. Riduwan. 2012. Zakah Perspectives as a Symbol of Individual and Social Piety: Developing Review of the Meadian Symbolic Interactionism. Global Conference on Business and Finance Proceedings 7(1). January 3-6. The Institute of Business and Finance Research: 721-742
- Frontoni, S., Di Bartolo, P., Avogaro, A., Bosi, E., Paolisso, G., & Ceriello, A. (2013). Glucose variability: An emerging target for the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 102(2), 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.09.007>
- Islamie, R. (2018). Uji Toksisitas Subkronis Singkat Oral Sup Daun Katuk (*Sauropus Androgynous*) Pada Tikus Wistar Betina.
- Laux, M., Ciapina, L. P., de Carvalho, F. M., Gerber, A. L., Guimarães, A. P. C., Apolinário, M., Paes, J. E. S., Jonck, C. R., & de Vasconcelos, A. T. R. (2024). Living in mangroves: a syntrophic scenario unveiling a resourceful microbiome. *BMC Microbiology*, 24(1), 228. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03390-6>
- Lee, J. H., Yang, S. H., Oh, J. M., & Lee, M. G. (2010). Pharmacokinetics of drugs in rats with diabetes mellitus induced by alloxan or streptozocin: comparison with those in patients with type I diabetes mellitus. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 62(1), 1–23. <https://doi.org/10.1211/jpp.62.01.0001>
- Li, D.-L., Li, X.-M., & Wang, B.-G. (2008). Pentacyclic triterpenoids from the mangrove plant *Rhizophora stylosa*. *Natural Product Research*, 22(9), 808–813. <https://doi.org/10.1080/14786410701640452>
- Liu, K.-F., Niu, C.-S., Tsai, J.-C., Yang, C.-L., Peng, W.-H., & Niu, H.-S. (2020). Comparison of area under the curve in various models of diabetic rats receiving chronic medication. *Archives of Medical Science*. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.91471>
- Miranti, D. I., Ichiura, H., & Ohtani, Y. (2018). The Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Food Products of *Rhizophora stylosa* Fruit (Coffee and Tea Mangrove). *International Journal of Forestry Research*, 2018, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/2315329>
- Mugiyanto, E. (2023). *Sirsak: kandungan kimia, khasiat, dan toksisitas: studi isolasi dan uji aktivitas*. Deepublish. <https://books.google.co.id/books?id=4vfZzwEACAAJ>
- Mugiyanto, E., & Fatmala, R. (n.d.). *Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Anti Piretik Daun Dadap Serep (Erythrina Lithosperma Miq) Dari Kabupaten Pekalongan*.
- Mugiyanto, E., F, N. N., & Irham, L. M. (2022). *Manajemen Ulkus Diabetikum Sebuah Kajian*. Deepublish. <https://books.google.co.id/books?id=D0UbeQAAQBAJ>
- Mugiyanto, E., Slamet, F. R., & Fatmala, R. (2018). Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Anti Piretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma Miq*) Dari Kabupaten Pekalongan. *J URECOL. Published Online*.
- Muhtadi, M., Pambudi, D. B., & Maryati, M. (2024). Mechanistic Insight Into Medicinal Properties of Indonesian Diverse Mangrove Species: A Review. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(5), 1–8. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2024v16s5.52488>
- Najihah, V. H., Mugiyanto, E., & Permadi, Y. W. (2018). Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Total Flavonoid Tanaman Kedondong (*Spondias dulcis Soland ex Park*). *Farmasains*, 5(2), 61–67.
- Pramesthi, A. D. E. D., Lukitaningsih, E., & Nugroho, A. E. (2022). Potential Pharmacokinetics and Pharmacodynamics (PK-PD) Drug-Herbs Interactions (DHI) from Metformin and Traditional Medicines: A Literature Review.

- Pharmacognosy Journal*, 14(1), 235–244.  
<https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.29>
- Qinna, N., & Badwan, A. (2015). Impact of streptozotocin on altering normal glucose homeostasis during insulin testing in diabetic rats compared to normoglycemic rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 2515.  
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S79885>
- Rehman, A., Akhtar, T., Hameed, N., & Sheikh, N. (2021). In vivo assessment of bisphenol A induced histopathological alterations and inflammatory gene expression in lungs of male Wistar rats. *Human & Experimental Toxicology*, 40(3), 538–549.
- Rooney MR, He JH, Salpea PS., et al. (2025). Global and Regional Prediabetes Prevalence: Updates for 2024 and Projections for 2050 Free. *Diabetes Care*, 48(11), e142–e144.  
<https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Samsi, N. 2012. Pengaruh Pengalaman Kerja, Independensi, dan Kompetensi terhadap Kualitas Hasil Pemeriksaan dengan kepatuhan Etika Auditor sebagai Variabel Pemoderasi. Tesis. Program S2 Akuntansi Sekolah Tinggi Ilmu Ekonomi Indonesia (STIESIA). Surabaya.
- Somorita B, Sheuli K.B, etc (2020) Therapeutic potentials of littoral vegetation: an antifungal perspective, Pages 275-292.
- Tundis, R., Loizzo, M. R., & Menichini, F. (2010). Natural Products as α-Amylase and α-Glucosidase Inhibitors and their Hypoglycaemic Potential in the Treatment of Diabetes: An Update. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 10(4), 315–331.  
<https://doi.org/10.2174/138955710791331007>.
- Veronica, S. dan Y. S. Bachtiar. 2005. The Role of Governance in Preventing Misstated Financial Statement. *Jurnal Akuntansi dan Keuangan Indonesia* 2(1): 159-173.
- Wiley, J. 2006. *Contemporary Financial Management*. 3rd ed. Mc. GrowHill. Los Angeles.