

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOLIK BUAH NAGA
MERAH (*Hylocereus polyhizus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Denny Pratama Raza
17113172A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOLIK BUAH NAGA
MERAH (*Hylocereus polyhizus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Denny Pratama Raza
17113172A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOLIK BUAH NAGA
MERAH (*Hylocereus polyhizus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

**Denny Pratama Raza
17113172A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 3 Juli 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

Penguji :

1 Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.

1.

2 Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

2.

3 Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

3.

4 Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

4.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

"Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan Tuhanmulah yang Maha Mulia. Yang mengajar manusia dengan pena. Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya"

(QS: Al-'Alaq 1-5)

"Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?"

(QS: Ar-Rahman 13)

"Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat"

(QS: Al-Mujadilah 11)

"Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Karena itu bila kamu sudah selesai (mengerjakan yang lain). Dan berharaplah kepada Tuhanmu"

(Q.S Al Inshirah : 6-8)

"Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar"

(Al-Baqarah: 153)

"Orang-orang hebat di bidang apapun bukan baru bekerja karena mereka terinspirasi, namun mereka menjadi terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja. Mereka tidak menyalakan waktu untuk menunggu inspirasi"

(Ernest Newman)

"Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak"

(Aldus Huxley)

"Hiduplah seperti pohon kayu yang lebat buahnya; hidup di tepi jalan dan dilempari orang dengan batu, tetapi dibalas dengan buah"

(Abu Bakar Sibli)

PERSEMBAHAN

Dengan segala kerendahan hati ku persembahkan karya ini untuk TuhanKu Allah SWT, NabiKu Muhammad SAW, agamaKu, bapak ibuku beserta keluargaku, para pendidik dan pengajarku, almamaterku Universitas Setiabudi tercinta, serta bangsa dan negaraku Indonesia.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2018



Denny Pratama Raza

17113172A

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirobbil'allamin. Segala puji dan syukur ku panjatkan kehadirat Allah SWT, yang selalu melindungi, memberi petunjuk dan rahmat-nya dalam setiap langkah hidupku, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEK ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRASK ETANOLIK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyhizus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dorongan dari berbagai pihak, dalam kesempatan ini pula dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis ingin mengucapkan terimakasih, baik kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung, khususnya kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Vivin Nopiyanti S.Fam. M.Sc. Apt. selaku Dosen pembimbing utama dan Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, nasehat, ilmu dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Segenap Dosen, Karyawan, dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta dan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.

7. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.
8. Seluruh keluarga besarku, yang selalu memberikan doa, cinta kasih, dukungan, dan semangat.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna dan oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diharapkan oleh penulis. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, Juni 2018

Denny Pratama Raza

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	4
1. Sistematika Buah Naga merah.....	4
2. Morfologi buah naga merah	4
3. Kandungan zat kimia	5
B. Metode Ekstraksi Simplisia	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
2. Metode Ekstraksi	8
3. Metabolisme Karbohidrat.....	9
C. Diabetes Melitus	10
1. Definisi diabetes melitus.	10
2. Klasifikasi diabetes melitus	11
2.1. Diabetes tipe 1	11
2.2. Diabetes tipe 2	11
2.3. Diabetes hamil	12
3. Manifestasi klinik diabetes mellitus	12
3.1. Patogenesis diabetes mellitus	13
3.2. Faktor resiko diabetes melitus	13
3.3. Siklus normal insulin	14
4. Diagnosis diabetes melitus	15

5.	Komplikasi diabetes melitus.....	15
D.	Insulin Dalam Diabetes Melitus	17
E.	Anti diabetik Oral	18
1.	Pemicu sekresi insulin	18
1.1.	Sulfonilurea.....	18
1.2.	Glinid	18
2.	Penambah sensitivitas insulin.....	19
2.1.	Biguanid.....	19
2.2.	Thiazolidindion.....	19
3.	Penghambat glukosidase alfa	19
3.1.	Acarbose	19
F.	Aloksan.....	19
1.	Definisi dan sifat kimia	19
2.	Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel beta pankreas.....	20
G.	Hewan Uji.....	21
1.	Sistematika tikus putih	21
2.	Karakteristik utama tikus putih	21
3.	Pemberian secara oral.....	21
4.	Jenis kelamin tikus putih	21
H.	Uji Antidiabetes.....	22
1.	Metode uji toleransi glukosa.....	22
2.	Metode uji antidiabester menggunakan diabetogen	22
2.1.	Aloksan	22
2.2.	Streptozotozin	23
2.3.	Na ₂ EDTA.....	23
I.	Landasan Teori	23
J.	Hipotesis	25
BAB III	METODE PENELITIAN	26
A.	Populasi Dan Sampel.....	26
B.	Variabel Penelitian	26
1.	Identifikasi variabel utama	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27
C.	Alat dan Bahan	27
1.	Alat	27
2.	Bahan	27
D.	Jalannya Penelitian	28
1.	Determinasi buah naga merah	28
2.	Pengumpulan, pengeringan, dan pembuatan serbuk	28
3.	Penentuan kadar lembab serbuk buah naga merah.....	28
4.	Identifikasi Kandungan kimia buah naga merah	28
4.1.	Alkaloid	28
4.2.	Flavonoid	29
4.3.	Polifenol.....	29
4.4.	Saponin	29

4.5. Asam Askorbat	29
5. Pembuatan ekstrak etanolik buah naga merah.....	29
5.1. Penentuan kadar lembab serbuk buah naga merah	30
6. Uji bebas etanol ekstrak buah naga merah	30
7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah naga merah	30
7.1. Alkaloid	30
7.2. Flavonoid	30
7.3. Polifenol.....	30
7.4. Saponin	30
8. Penetapan dosis	31
9. Pembuatan sediaan uji	31
9.1. Laruran NaCl fisiologis	31
9.2. Larutan aloksan.....	31
9.3. Larutan suspensi CMC Na 0,5%	31
9.4. Glibenklamid	31
9.5. Sediaan uji ekstrak buah naga merah.....	32
10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	32
11. Penetapan kadar glukosa darah.....	32
E. Analisa data.....	33
F. Rancangan Penelitian	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
A. Hasil Penelitian.....	35
1. Hasil identifikasi tanaman buah naga merah.....	35
2. Pengumpulan bahan buah naga merah	35
3. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk.....	36
4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah naga merah	36
5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia buah naga merah secara kualitatif.....	37
6. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%.....	38
7. Hasil tes bebas etanol ekstrak buah naga merah.....	39
8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol buah naga merah secara kualitatif	39
B. Perlakuan Hewan Uji.....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumus struktur flavonoid.....	8
Gambar 2. Skema rancangan penelitian.....	34
Gambar 3. Grafik hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kandungan zat gizi buah naga merah per 100 gram	5
Tabel 2. Kandungan zat antioksidan buah naga	6
Tabel 3. Hasil pengeringan buah naga merah.....	36
Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan.....	37
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif	37
Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanolik buah naga merah	38
Tabel 7. Hasil tes bebas etanol ekstrak buah naga merah.....	39
Tabel 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif	39
Tabel 9. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan.....	41
Tabel 10. Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji	42
Tabel 11. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dl).....	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi	53
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji	54
Lampiran 3. Gambar tanaman dan buah naga merah, ekstrak kental buah naga merah.....	55
Lampiran 4. Penetapan kadar air.....	56
Lampiran 5. Alat Glukotest.....	57
Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah.....	58
Lampiran 7. Sediaan obat dan foto perlakuan terhadap hewan uji	60
Lampiran 8. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah buah naga merah.....	62
Lampiran 9. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah naga merah	63
Lampiran 10. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah naga merah.....	64
Lampiran 11. Hasil perhitungan dosis	65
Lampiran 12. Hasil pengukuran berat badan tikus	68
Lampiran 13. Perhitungan volume pemberian aloksan, larutan uji pada saat perlakuan berdasarkan data penimbangan berat badan tikus putih.....	69
Lampiran 14. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus.....	71
Lampiran 15. Hasil penurunan kadar glukosa darah tikus.....	72
Lampiran 16. Analisis statistik.....	73

INTISARI

RAZA, DP. 2018. EFEK ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOLIK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyhizus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI.

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang di tandai dengan hiperglikemia. Terapi DM merupakan terapi jangka panjang, kendala keberhasilan terapi adalah resiko efek samping dan mahalnya biaya pengobatan. Buah naga merah memiliki kandungan flavonoid yang berkhasiat sebagai agen antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah naga merah yang memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Ekstrak etanol buah naga merah di lakukan dengan cara maserasi. Dosis aloksan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes sebesar 150 mg/kgBB secara internasional. Dosis Glibenklamid sebagai kontrol pembanding positif dihitung dari dosis lazim. Pengujian dilakukan dengan metode induksi aloksan terhadap 5 kelompok tikus. Secara acak di bagi dalam 5 kelompok, masing masing kelompok diberi perlakuan: kontrol negatif (CMC Na 0,5%); kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/kgBB tikus); ekstrak etanol buah naga merah dengan dosis 1 (319 mg/200g BB tikus); dosis 2 (637 mg/200g BB tikus); dosis 3 (955 mg/200g BB tikus). Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat glukometer Easy Touch.

Hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol buah naga merah pada dosis 955 mg/200 g BB tikus yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

Kata kunci: buah naga merah, hiperglikemia, kadar glukosa darah

ABSTRACT

RAZA, DP. 2018. ANTIHYPERGLYCEMIA EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF RED DRAGON (*Hylocereus polyhizus*) ON WHITE MALE RATS ALLOXAN-INDUCED. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY.

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia. DM therapy is the treatment of the long-term obstacle is the risk effect of treatment success side and high cost of treatment. Red dragon fruit has a flavonoid content that merit as an agent antidiabetes . The purpose of this research was to know the activity of ethanol extract of red dragon that give effect decrease blood glucose levels in white male rats alloxan-induced.

Ethanol extract of red dragon was done by maceration. The alloxan dose used as diabetic inducer was 150 mg/kg BW, internationally. Glibenclamide dose as positive control was calculated from the usual dose. The test was conducted by alloxan induction method on 5 groups of mice. Randomly divided into 5 groups, each group was given: negative control (CMC Na 0.5%); positive control (glibenclamide 0.45 mg/kgBW rat); ethanol extract of red dragon fruit with dose 1 (319 mg/200g BW rat); dose 2 (637 mg/200g BW rat); dose 3 (955 mg/200g BW rat). Blood glucose levels are determined by using Easy Touch glucometer tool.

The results concluded that ethanol extract of red dragon can decrease blood glucose levels in white male rats alloxan-induced. Ethanol extract of red dragon at dose 955 mg/200 g BW rat was the most effective in decrease blood glucose levels of white rat.

Keywords: red dragon fruit, hyperglycemia, blood glucose levels

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidat, disebabkan oleh menurunnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular dan makrovaskular, salah satunya hipertensi (Sukandar 2008). Prevalensi diabetes di dunia meningkat dengan cepat. Tahun 2010 diperkirakan 221 juta penduduk dunia menderita diabetes, dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 300 juta jiwa atau lebih dimana kawasan dengan potensial terbesar berada di Asia dan Afrika. Survei WHO menempatkan Indonesia pada urutan ke-4 dalam jumlah penderita penyakit diabetes terbesar setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Departemen Kesehatan RI menilai diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat karena prevalensi sebesar 2-3 kali lebih cepat dibandingkan negara maju dengan prevalensi sebesar 12,7% (Meira *et al* 2010).

Pengobatan diabetes melitus biasanya dilakukan dengan pemberian obat-obat oral anti diabetik (OAD) atau dengan suntikan insulin. Obat diabetes oral berguna bagi penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Sementara penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, tanpa menimbulkan hipoglikemik (Studiawan dan Santosa 2005). Karena terapi DM merupakan terapi jangka panjang, kendala keberhasilan terapi adalah resiko efek samping dan mahal biaya pengobatan. Sementara kadar gula harus di kontrol karena merupakan langkah kunci dalam mencegah komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Goodman dan Glidman 2007).

Indonesia merupakan kawasan yang kaya dengan keanekaragaman hayati. Sampai saat ini telah diketahui sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang tumbuh liar maupun yang sudah dibudidayakan, salah satunya jenis kaktus yang potensial sebagai tanaman obat. Walaupun kaktus lebih populer sebagai

tanaman hias, tetapi kaktus juga mempunyai manfaat sebagai tanaman obat, bahkan potensinya sebagai tanaman obat cukup besar. Hal ini perlu digali lebih jauh lagi tentang manfaatnya sebagai bahan obat alami (Rusmin dan Melati 2007).

Salah satu jenis kaktus yang saat ini banyak diperbincangkan adalah jenis buah naga. Buah naga terbilang baru dikenal di Indonesia. Namanya belakangan ini menjadi buah bibir di masyarakat. Berbagai media massa disebutkan bahwa buah naga memiliki khasiat untuk kesehatan manusia, diantaranya ialah sebagai penyeimbang gula darah, pencegah kanker usus, pelindung kesehatan mulut, pengurang kolesterol, pencegah perdarahan dan obat keluhan keputihan (Kristanto 2008).

Buah naga merah memiliki kandungan flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan dalam penelitian Fauzi (2016) ekstrak air buah naga merah memiliki nilai IC_{50} 392,035 ppm nilai tersebut membuktikan bahwa buah naga merah memiliki aktivitas antioksidan sangat lemah. Zat antioksidan merupakan salah satu potensi dalam terapi pengontrolan kadar gula darah. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Perez *et al* (2005), buah naga putih (*Hylocereus undatus*) tidak menimbulkan efek hipoglikemik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hipoglikemik dari buah naga dengan varietas yang lain, yaitu buah naga merah yang diketahui memiliki kandungan zat antioksidan yang lebih tinggi. Antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Hal ini dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 2009).

Selain zat gizi, buah naga merah juga mengandung flavonoid yang baik bagi tubuh. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu *et al*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin (Teng and Lay, 2005). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) dapat digunakan atau berkhasiat sebagai agen antidiabetes (Panjuantiningrum, 2009), penelitian ini menindaklanjuti penelitian terdahulu

dengan menambah dosis ekstrak etanolik buah naga merah untuk menentukan dosis yang lebih optimal dari penelitian terdahulu.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol buah naga merah dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol buah naga merah yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah naga merah yang memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol buah naga merah yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk memberikan informasi kepada masyarakat dan industri obat tradisional tentang penggunaan buah naga merah salah satu obat tradisional penurunan kadar glukosa darah pada terapi DM tipe 2, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian anti diabetika oral lainnya dan obat herbal lainnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

1. Sistematika Buah Naga merah

Buah naga merah merupakan merupakan salah satu jenis tanaman kaktus yang baru dikenal di Indonesia dan banyak negara lainnya. Kedudukan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mempunyai sistematika sebagai berikut (Plantamor 2010) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Cactaceae
Genus	: <i>Hylocereus</i>
Spesies	: <i>Hylocereus polyrhizus</i>

(Kristanto, 2008)

2. Morfologi buah naga merah

Buah naga merah berbentuk bulat lonjong seperti nanas yang memiliki sirip warna kulitnya merah jambu dihiasi sulur atau sisik seperti naga. Buah ini termasuk dalam keluarga kaktus, yang batangnya berbentuk segitiga dan tumbuh memanjat. Batang tanaman ini mempunyai duri pendek dan tidak tajam. Bunganya seperti terompet putih bersih, terdiri atas sejumlah benang sari berwarna kuning. Buah naga memiliki beberapa spesies. Ada empat jenis buah naga, pertama *Hylocereus undatus* atau white pitaya. Kulitnya merah dan daging buah putih. Batang berwarna hijau tua. Kedua, *Hylocereus polyrhizus* kulitnya merah, daging merah keunguan. Ketiga, *Hylocereus costaricensis*, daging

buahnya lebih merah. Keempat, *Selenicereus megalanthus*, jenis ini kulit buahnya kuning tanpa sisik, sehingga cenderung lebih halus (Bellec *et al*, 2006).

Buah dapat dipanen saat buah mencapai umur 50 hari terhitung sejak bunga mekar. Pemanenan pada tanaman buah naga dilakukan pada buah yang memiliki ciri - ciri warna kulit merah mengkilap, jumbai atau sisik berubah warna dari hijau menjadi kemerahan. Musim panen terbesar buah naga terjadi pada bulan September hingga Maret. Buah naga merah termasuk golongan yang rajin berbuah. Namun tingkat keberhasilan bunga menjadi buah kecil hanya mencapai 50%, sehingga produktivitas buahnya cenderung rendah (Kristanto, 2008).

3. Kandungan zat kimia

Tabel 1. Kandungan zat gizi buah naga merah per 100 gram

Komponen	Kadar
Air (g)	82,5g –83g
Protein (g)	0,16g –0,23g
Lemak (g)	0,21g –0,61g
Serat (g)	0,7g –0,9g
Betakaroten (mg)	0,005mg –0,012mg
Kalsium (mg)	6,3mg –8,8mg
Fosfor (mg)	30,2mg –36,1mg
Besi (mg)	0,55mg –0,65mg
Vitamin B1 (mg)	0,28mg-0,30mg
Vitamin B2 (mg)	0,043mg –0,045mg
Vitamin C (mg)	8mg –9mg
Niasin (mg)	1,297mg –1,300mg

Sumber : Taiwan Food Industry Development and Research Authorities Report Code 85-2537 (2005)

Selain zat gizi, buah naga merah juga mengandung fitokimia yang baik bagi tubuh, diantaranya flavonoid. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu Li Chen *et al*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin (Teng and Lay, 2005).

Tabel 2. Kandungan zat antioksidan buah naga

BUAH		TSP (μg GA/g puree)	TTA (mg/100g puree)	ORAC (μM TE/g puree)	DPPH (μg GA/g puree)
Buah Merah	Naga	1075.8 \pm 71,7	55.8 \pm 2.0	7,6 \pm 0.1	134.1 \pm 30.1
Buah Putih	Naga	523.4 \pm 33.6	13.0 \pm 1.5	3.0 \pm 0.2	34.7 \pm 7.3

Sumber : Mahattanatawee *et al*, 2006

Keterangan :

TSP :Total Soluble Phenolic

TAA :Total Ascorbic Acid

ORAC :Oxygen Radical Absorbance Capacity

DPPH :1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

Efek hipoglikemik buah naga merah didapatkan dari adanya komponen aktif flavonoid. Flavonoid merupakan zat warna merah, ungu, biru atau kuning dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid adalah senyawa organik bahan alam dan merupakan senyawa polifenol (senyawa fenolik yang memiliki lebih dari satu gugus hidroksil). (Suhartono, 2004). Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzen terikat pada suatu rantai propana sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6 (Lenny, 2006). Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Hal ini dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 2009). Mekanisme ini melalui dua jalur. Jalur pertama sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi oleh radikal menjadi senyawa yang lebih stabil. Jalur kedua melalui chelatingion logam (Nijveldt *et al*, 2001; Suhartono, 2004).

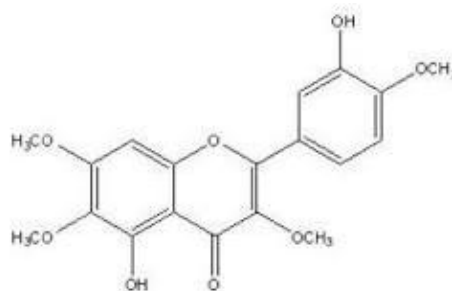
Flavonoid, terutama quercetin merupakan penghambat yang kuat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus, suatu lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa pada membran usus. Mekanisme penghambatan ini bersifat nonkompetitif. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Jian Song *et al*, 2002). Mekanisme ini mengasumsikan bahwa penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengontrol kadar gula darah (Kellet dan Edith, 2005). Flavonoid memiliki

mekanisme dalam penghambatan fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel beta pankreas meninggi. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca (Ohno *et al*, 1993).

Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K⁺ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan membukanya saluran Ca tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Sato *et al*, 1999; Yamada, 2002).

Telah dilakukan penelitian mengenai isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dari ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizys* (F.A.C Weber) Britton dan Rose). Ekstrak buah naga merah di peroleh melalui maserasi serbuk buah naga merah dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol yang diperoleh di partisi dengan metode partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat cari, sedangkan ekstrak air dihidrolisi terlebih dahulu dengan HCL lalu di partisi dengan etil asetat (fraksi etil asetat). Berdasarkan hasil pemurnial ekstrak etil asetat dan fraksi etil asetat dengan KLT preparatif di peroleh 5 isolat tetapi hanya 3 isolat yang positif senyawa flavonoid. Hasil spektroskopi UV-Vis isolat 3 menghasilkan puncak pada 330nm (pita I) dan 280 nm (Pita II), sedangkan pada penambahan preaksi geser tidak mengalami pergeseran batokromik dan hipsokromik. Berdasarkan data data yang di peroleh isolat 3 diduga merupakan golongan senyawa Flavanon (Perez *et al*, 2005).

Rumus molekul flavonoid



Gambar 1. Rumus struktur flavonoid
(Depeint *et al*, 2002)

B. Metode Ekstraksi Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apa pun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Anonim 1993). Simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu : Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Metode Ekstraksi

Ekstraksi atau penyarian merupakan pengambilan zat aktif yang semula berada dalam sel tanaman dengan bantuan pelarut tertentu. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah tanaman, daya penyesuaian bahan terhadap berbagai macam metode ekstraksi, dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak tanaman (Purwatresna 2012).

Senyawa yang terkandung dalam simplisia akan terlarut dalam penyari. Simplisia direndam dalam penyari sekitar 5-10 hari. Pengadukan dilakukan sesekali, ekstrak yang didapatkan dipekatkan dalam evaporator dengan suhu kurang dari 40°C (Ansel 1989). Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Voigt 1994).

Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Pelarut yang biasa digunakan adalah air, eter, etanol, atau campuran etanol dan air (Ansel 1989).

C. Metabolisme Karbohidrat

Sumber energi terbesar manusia berasal dari karbohidrat. Karbohidrat dari makanan dirombak di usus halus dan diubah menjadi glukosa, kemudian dilepas ke aliran darah dan diangkut ke sel – sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh diperlukan insulin. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi (Tjay dan Rahardja 2002).

Glukosa yang diserap tubuh dari makanan digunakan sesuai keperluan, bila pasokan glukosa tersebut berlebihan, sisanya disimpan dalam otot sebagai senyawa lemak yang disebut glikogen. Gula yang menumpuk banyak di dalam pembuluh darah akan membuat darah menjadi kental dan alirannya melambat, sehingga mengakibatkan gangguan pada pasokan oksigen yang dibawa darah (Mangoenprasodjo 2005).

Glukosa dalam darah masuk lewat vena porta hepatica kemudian masuk ke sel hati. Selanjutnya glukosa diubah menjadi glikogen (glikogenesis). Sebaliknya, jika tubuh kekurangan glukosa, maka glikogen akan segera diubah lagi menjadi glukosa (glikogenolisis). Hal ini dapat terjadi di hati karena hati memiliki kedua enzim yang berperan dalam katabolisme maupun anabolisme karbohidrat. Glukagon berperan merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Insulin berperan untuk meningkatkan sintesis glikogen. Glikogen di dalam hepar berlaku sebagai cadangan karbohidrat dan melepaskan glukosa ke sirkulasi bila penggunaan glukosa di perifer merendahkan konsentrasi glukosa di dalam darah (Baron 1995). Makanan yang banyak mengandung karbohidrat akan merangsang sekresi insulin dan mencegah sekresi glukagon. Insulin berfungsi mempermudah dan mempercepat masuknya glukosa ke dalam sel dengan meningkatkan afinitas molekul karier glukosa. Glukosa setelah berada di dalam sel, oleh insulin akan disimpan atau disintesis menjadi glikogen baik di hati, otot, atau jaringan lain. Kadar glukosa darah disamping memacu pembebasan insulin oleh pankreas juga mempengaruhi glukostat yang terdapat pada basal hipotalamus yang merupakan pusat kenyang (*satiety center*). Pusat ini menghambat hipotalamus lateral yang merupakan pusat makan (*feeding center*).

Pada kondisi kadar glukosa darah rendah, pusat kenyang tidak lagi menghambat pusat makan sehingga memacu pusat tersebut dan timbul keinginan untuk makan (nafsu makan), pengambilan makanan, glukosa meningkat, kembali normal (Maulana 2009).

D. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus.

Diabetes Melitus (DM) merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Gejala awal berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah lebih dari 160-180 mg/dl maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri). Akibat dari poliuri maka penderita merasa haus yang berlebihan sehingga banyak minum air (polidipsi). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, penderita mengalami penurunan berat badan, hal ini menyebabkan penderita sering kali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi) (Dalimartha 2005).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi dari jenis diabetes adalah sangat penting untuk antara lain penentuan pengobatan dan prognosinya. Diabetes dapat dibagi ke dalam 3 tipe yakni :

2.1 Diabetes tipe 1. Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel - sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel - sel tidak dapat menyerap glukosa dari darah. Kadar glukosa dalam darah meningkat diatas 10 mmol/l, yakni nilai ambang batas ginjal, sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama air (glikosuria). Dibawah kadar tersebut glukosa ditahan oleh tubuli ginjal. Penderita senantiasa selalu membutuhkan insulin, maka tipe 1 ini dahulu disebut IDDM (insulin dependent diabetes melitus) adalah

diabetes yang terjadi karena berkurangnya rasio insulin dalam sirkulasi darah akibat hilangnya sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas (Gunawan dan Sulistia 2007).

Kebanyakan penderita diabetes tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai dideritanya. Sensitivitas maupun respons tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes tipe ini, terutama pada tahap awal. Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh (Gunawan dan Sulistia 2007).

Diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap paling awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Tanpa insulin, ketosis dan diabetic ketoacidosis bisa menyebabkan koma bahkan bisa mengakibatkan kematian. Tingkat Glukosa rata-rata untuk pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80-120 mg/dl, 4-6 mmol/l). Beberapa dokter menyarankan sampai ke 140-150 mg/dl (7-7.5 mmol/l) untuk mereka yang bermasalah dengan angka yang lebih rendah, angka di atas 200 mg/dl (10 mmol/l) seringkali diikuti dengan rasa tidak nyaman dan buang air kecil yang terlalu sering sehingga menyebabkan dehidrasi. Angka di atas 300 mg/dl (15 mmol/l) biasanya membutuhkan perawatan secepatnya dan dapat mengarah ke ketoasidosis. Tingkat glukosa darah yang rendah, yang disebut hipoglisemia, dapat menyebabkan kehilangan kesadaran (Gunawan dan Sulistia 2007).

2.2. Diabetes tipe 2. Lazimnya mulai diatas 40 tahun dengan insiden lebih besar terjadi pada orang gemuk (overweight) dan usia lanjut. Mereka yang hidupnya makmur, makan terlampau banyak dan kurang bergerak, lebih besar lagi resikonya. Mulainya DM tipe 2 sangat berangsur - angsur dengan keluhan yang ringan sekali tidak dikenali, bahkan bila sudah terjadi komplikasi, misalnya infark jantung atau gangguan penglihatan (Gunawan dan Sulistia 2007).

Pada tahap awal kelainan yang muncul adalah berkurangnya sensitifitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Hiperglisemia dapat diatasi dengan obat anti diabetes yang dapat meningkatkan sensitifitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari hepar, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan. Ada beberapa teori yang menyebutkan penyebab pasti dan mekanisme terjadinya resistensi ini, namun obesitas sentral diketahui sebagai faktor predisposisi terjadinya resistensi terhadap insulin, dalam kaitan dengan pengeluaran dari adipokines (suatu kelompok hormon) itu merusak toleransi glukosa (Gunawan dan Sulistia 2007).

2.3. Diabetes hamil. Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiko akan keguguran spontan, cacat dan *overweight* bayi atau kematian perinatal (Tjay dan Rahardja 2002). Meskipun diabetes hamil bersifat sementara, bila tidak ditangani dengan baik dapat membahayakan kesehatan janin maupun sang ibu. Resiko yang dapat dialami oleh bayi meliputi makrosomia (berat bayi yang tinggi/diatas normal), penyakit jantung bawaan dan kelainan sistem saraf pusat, dan cacat otot rangka. Peningkatan hormon insulin janin dapat menghambat produksi surfaktan janin dan mengakibatkan sindrom gangguan pernapasan. Hiperbilirubinemia dapat terjadi akibat kerusakan sel darah merah. Pada kasus yang parah, kematian sebelum kelahiran dapat terjadi, paling umum terjadi sebagai akibat dari perfusi plasenta yang buruk karena kerusakan vaskular. Induksi kehamilan dapat diindikasikan dengan menurunnya fungsi plasenta. Operasi sesar dapat akan dilakukan bila ada tanda bahwa janin dalam bahaya atau peningkatan resiko luka yang berhubungan dengan makrosomia, seperti distosia bahu (Tjay dan Rahardja 2002).

3. Manifestasi klinik diabetes mellitus

Penderita DM tipe 1 biasanya memiliki tubuh yang kurus dan cenderung berkembang menjadi diabetes ketoasidosis karena insulin sangat kurang disertai peningkatan hormon glukagon. Sejumlah 20-40% pasien mengalami diabetes ketodiasis setelah beberapa hari mengalami poliuria (pengeluaran urine secara

berlebihan), polidipsia (minum air secara berlebihan), polifagia (makan secara berlebihan), dan kehilangan bobot badan (Sukandar 2008).

Pasien dengan DM tipe 2 sering asimtomatik. Munculnya komplikasi dapat mengindikasikan bahwa pasien telah menderita DM selama bertahun-tahun, umumnya muncul neuropathi dan terdeteksi letargi, poliuria, nokturia, dan polidipsia sedangkan penurunan bobot badan secara signifikan jarang terjadi (Sukandar 2008).

3.1. Patogenesis diabetes mellitus. Saluran pencernaan makanan dipecah menjadi bahan dasar dari makanan. Karbohidrat menjadi glukosa, protein menjadi asam amino dan lemak menjadi asam lemak. Agar dapat berfungsi sebagai bahan bakar, zat makanan itu harus masuk terlebih dahulu ke dalam sel agar dapat diolah. Di dalam sel, zat makanan terutama glukosa dibakar melalui proses metabolisme, yang hasil akhirnya adalah timbulnya energi. Dalam proses metabolisme ini insulin memegang peran yang sangat penting yaitu memasukkan glukosa ke dalam sel, untuk selanjutnya dapat digunakan sebagai bahan bakar. Hidrat arang dalam makanan diserap oleh usus halus dalam bentuk glukosa. Glukosa darah dalam tubuh manusia diubah menjadi glikogen hati dan otot oleh insulin. Sebaliknya, jika glikogen hati maupun otot akan digunakan, dipecah lagi menjadi glukosa oleh adrenalin. Jika kadar insulin darah berkurang, kadar glukosa darah akan melebihi normal, menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Sukandar 2008)

3.2. Faktor resiko diabetes melitus. Genetik atau faktor keturunan DM cenderung diturunkan atau diwariskan, dan tidak ditularkan. Faktor genetik memberi peluang besar bagi timbulnya penyakit DM. Anggota keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar menderita DM dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Apabila ada orangtua atau saudara kandung yang menderita DM, maka seseorang tersebut memiliki resiko 40 % menderita DM. DM Tipe 1 lebih banyak dikaitkan dengan faktor keturunan dibandingkan dengan DM Tipe 2 Usia DM dapat terjadi pada semua kelompok umur, terutama ≥ 40 tahun karena resiko terkena DM akan meningkat dengan bertambahnya usia dan manusia akan mengalami penurunan fisiologis yang akan

berakibat menurunnya fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin. Diabetes melitus tipe 1 biasanya terjadi pada usia muda yaitu pada usia < 40 tahun, sedangkan DM tipe 2 biasanya terjadi pada usia ≥ 40 tahun.

Pola Makan dan Kegemukan (Obesitas) Perkembangan pola makan yang salah arah saat ini mempercepat peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia. Kegemukan adalah faktor resiko yang paling penting untuk diperhatikan, sebab meningkatnya angka kejadian DM Tipe 2 berkaitan dengan obesitas. Konsumsi kalori lebih dari yang dibutuhkan tubuh menyebabkan kalori ekstra akan disimpan dalam bentuk lemak. Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah. Kurang gerak melakukan aktivitas fisik seperti olahraga secara teratur dapat membuang kelebihan kalori sehingga dapat mencegah terjadinya kegemukan dan kemungkinan untuk menderita DM.

Pada saat tubuh melakukan aktivitas/gerakan, maka sejumlah gula akan dibakar untuk dijadikan tenaga gerak. Jumlah gula dalam tubuh akan berkurang dan kebutuhan akan hormon insulin juga akan berkurang. Pada orang yang jarang berolah raga zat makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak dibakar, tetapi hanya akan ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Proses perubahan zat makanan dan lemak menjadi gula memerlukan hormon insulin. Namun jika hormon insulin kurang mencukupi, maka akan timbul gejala DM. Infeksi Virus yang dapat memicu DM adalah rubella, *mumps*, dan *human coxsackievirus B4*. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta pankreas, virus ini menyebabkan kerusakan atau destruksi sel. Virus ini dapat juga menyerang melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun dalam sel beta pankreas. DM akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan Diabetes melitus (Sukandar 2008).

3.3. Siklus normal insulin. Waktu paruh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit dan memanjang pada pasien Diabetes melitus yang membentuk antibodi terhadap insulin. Hormon ini dimetabolisme terutama di hati, ginjal dan otot. Mengalami filtrasi di ginjal, kemudian diserap kembali ditubulus ginjal yang

juga merupakan tempat metabolismenya. Gangguan fungsi ginjal yang berat lebih berpengaruh terhadap kadar insulin di darah dibandingkan gangguan fungsi hati. Kriteria diagnosis diabetes melitus adalah kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau pada 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL (Sukandar 2008).

4. Diagnosis diabetes melitus

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu 200 mg/dl atau glukosa darah puasa 126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) diperlukan untuk memastikan diagnosis (Mansjoer 2001).

Diagnosis DM awalnya dipikirkan dengan adanya gejala khas berupa polifagia, poliuria, polidipsia, lemas dan berat badan menurun. Gejala lain yang mungkin dikeluhkan pasien adalah kesemutan, gatal, infeksi pada kulit berulang, mata kabur, dan impotensi pada pria, serta pruritis vulva pada wanita. Pada DM tipe 1 karena kekurangan insulin yang berat mereka mengalami penurunan berat badan. Penderita bisa mengalami ketoasidosis diabetikum. Kadar gula dalam darah tinggi tetapi karena sebagian sel tidak menggunakan gula tanpa insulin, maka sel mengambil energi dari sumber lain. Sel lemak dipecah dan menghasilkan keton, merupakan senyawa kimia beracun yang menyebabkan darah menjadi asam. Gejala awal mual, muntah, lelah dan nyeri perut. Pada DM tipe 2 tidak menunjukkan gejala-gejala selama beberapa tahun. Jika kekurangan insulin semakin parah, timbul gejala yang berupa sering berkemih dan merasa haus, jarang terjadi ketoasidosis (Gunawan dan Sulistia 2007).

5. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah seseorang meningkat atau menurun tajam dalam waktu relatif singkat. Pada komplikasi akut DM dapat terjadi hipoglikemia adalah suatu keadaan seseorang dengan kadar glukosa darah di bawah nilai normal (kurang dari 50 mg/dl). Walaupun ada orang-orang tertentu yang sudah menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa diatas 50 mg/dl. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak dapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak. Gejala dini

hipoglikemia yaitu keringat dingin pada muka terutama hidung, gemetar, lemas, rasa lapar, mual, tekanan darah turun, gelisah, jantung berdebar, sakit kepala, serta kesemutan di jari tangan dan bibir. Bila dibiarkan tanpa pertolongan maka penderita menjadi tidak sadar (koma) dengan atau tanpa kejang (Dalimartha 2005). Ketoasidosis diabetik pada penderita DM, kadar glukosa darah tinggi tetapi tidak dapat masuk ke dalam sel karena kekurangan insulin, maka kebutuhan energi tubuh dipenuhi dengan meningkatkan metabolisme lipid (lipolisis), yang mengakibatkan meningkatnya asetil-KoA, dan selanjutnya meningkatkan pembentukan badan keton. Peningkatan badan keton menyebabkan asidosis, yang pada akhirnya dapat menyebabkan darah menjadi asam, jaringan tubuh rusak, tidak sadarkan diri, dan mengalami koma (Ganiswara 1999).

Komplikasi kronis terjadi terutama akibat kelainan pembuluh darah seperti makroangiopati dan mikroangiopati. Kelainan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dapat menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah kapiler yang ada pada ginjal, mata, dan kaki. Akibatnya, timbul berbagai komplikasi seperti pada kapiler glomerulus ginjal yang menyebabkan nefropati diabetik, pada retina mata menyebabkan retinopati dan berakhir dengan kebutaan. Kelainan pada pembuluh darah besar (makroangiopati) dapat menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyempitan pada pembuluh darah tungkai bawah dapat menyebabkan ulkus dan gangren di kaki, sedangkan kelainan pada pembuluh darah otak menyebabkan penyakit cerebrovaskuler yang mengakibatkan stroke (Dalimartha 2005).

Diabetes sangat meningkatkan resiko akan penyakit jantung dan pembuluh, antara lain hipertensi dan infark jantung. Bila tidak diobati atau kurang tepat diobati, lambat laun bisa terjadi gangguan neurovaskuler serius yang sangat ditakuti, yaitu: retinopati, polineuropati, nefropati dan lain-lain.

Dinding arteri timbul benjolan-benjolan yang mengganggu sirkulasi darah dan akhirnya terjadi aterosklerosis yang bisa mengakibatkan infark jantung serta kerusakan pada pembuluh kecil dan saraf (neuropathy), yang akhirnya mengakibatkan kerusakan pada semua organ dan jaringan. Retina dihinggapi ciri-

ciri perdarahan, edema, mengelupas dan menjadi buta (Tjay dan Rahardja 2002). Polineuropati perifer sering terjadi dengan perasaan ditusuk-tusuk dan hilang rasa di kaki-tangan atau benjolan sangat nyeri di kaki. Luka dan borok tersebut sukar sembuh dan tak jarang mengakibatkan gangren (mati jaringan) dan amputasi (Tan dan Rahardja 2002). Terjadi kerusakan ginjal dengan hiperfiltrasi dan keluarnya albumin dalam kemih, yang kebanyakan bersifat fatal (Tjay dan Rahardja 2002). Impotensi, infeksi stafilokokus pada kulit dan keluhan *claudicatio* (penyakit etalase) di tungkai yang berciri kejang-kejang sangat nyeri di betis setelah jalan sejumlah meter (Tjay dan Rahardja 2002).

E. Insulin Dalam Diabetes Melitus

Insulin merupakan polipeptida berukuran 5,8 kilo dalton, disintesis oleh sel beta pulau Langerhans pankreas, yang disekresi sebagai respon terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Aksi insulin terutama pada tiga jaringan organ, yaitu hati, otot dan jaringan adiposa. Aksi tersebut dapat berupa ambilan, penyimpanan, dan penggunaan glukosa, yang meliputi aktivasi glikolisis di hati, peningkatan sintesis asam lemak dan triasilgliserol di hati dan jaringan adiposa, inhibisi glukoneogenesis di hati, peningkatan sintesis glikogen di hati dan otot serta peningkatan permeabilitas sel terhadap glukosa di hati dan jaringan adiposa (Mathews *et al* 2000).

Insulin dapat meningkatkan simpanan lemak maupun glukosa (sumber energi) dalam sel sasaran khusus, serta mempengaruhi pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme berbagai jenis jaringan. Klasifikasi akhir diabetes melitus mengidentifikasi terdapatnya suatu kelompok pasien yang hampir tidak mempunyai sekresi insulin dan kelangsungan hidupnya tergantung pemberian insulin eksogen (diabetes tipe 1). Sebagian besar penderita diabetes tipe 2 tidak memerlukan insulin eksogen untuk kelangsungan hidupnya, tetapi banyak memerlukan suplemen eksogen dari sekresi endogen untuk mencapai kesehatan yang optimum (Katzung 2015).

Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta di kelenjar pankreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kadar glukosa

yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel, akibatnya seseorang akan kekurangan energi sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun. Kadar glukosa yang berlebih tersebut dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan bersama urin. Gula memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urin dan selalu merasa haus (Maulana 2009).

F. Anti diabetik Oral

Anti diabetik oral adalah obat makan yang diberikan untuk pasien dengan DM tipe 1 dan tipe 2 yang disesuaikan dengan cara kerja obatnya. Beberapa klasifikasi antidiabetik oral antara lain :

1. Pemicu sekresi insulin

1.1. Sulfonilurea. Dikenal dua golongan Sulfonilurea, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropamid. Generasi II yang berpotensi hipoglikemik lebih besar adalah gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid, dan glimepirid. Sulfonilurea menyebabkan hipoglikemia dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas, namun efeknya untuk pengobatan diabetes lebih kompleks. Sulfonilurea juga selanjutnya dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi bersihan hormon di hati. Sulfonilurea dalam plasma sebagian besar (90-99%) berikatan dengan protein, terutama albumin. Semua senyawa sulfonilurea dimetabolisme oleh hati, dan metabolitnya di ekskresikan di dalam urin (Katzung 2015)

1.2. Glinid. Glinid merupakan obat generasi baru yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, yaitu meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat, yaitu repaglinid (derivat asam benzoat), dan nateglinid (derivat fenilalanin). Kedua obat ini terutama dimetabolisme oleh hati sehingga harus digunakan secara hati-hati pada pasien insufisiensi hati dan dimetabolisme oleh ginjal hanya sebagian kecil saja (10-16%). Sama seperti sulfonilurea, efek samping utama repaglinida adalah hipoglikemia sedangkan nateglinid pada penelitian awal menunjukkan penurunan episode hipoglikemia

dibandingkan dengan perangsang sekresi insulin oral lainnya yang tersedia (Katzung 2015).

2. Penambah sensitivitas insulin

2.1. Biguanid. Golongan biguanid yang masih dipakai adalah metformin. Penjelasan lengkap tentang mekanisme kerja biguanid masih belum jelas. Mekanisme yang diusulkan baru-baru ini meliputi stimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan dengan peningkatan eliminasi glukosa dalam darah, penurunan glukoneogenesis hati, melambatkan absorpsi glukosa dalam saluran cerna, dan penurunan kadar glukagon plasma (Katzung 2015).

2.2. Thiazolidindion. Tiazolidindion merupakan golongan obat antidiabetes oral yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin terhadap jaringan sasaran. Kerja utama obat golongan tiazolidindion yaitu untuk mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa dan metabolisme dalam otot dan jaringan adipose (Katzung 2015).

3. Penghambat glukosidase alfa

3.1. Acarbose. Acarbose merupakan suatu oligosakarida yang berasal dari mikroba dan miglitol, suatu turunan desoksi nojirimisin, juga secara kompetitif menghambat glukoamilase dan sukrase tetapi memiliki efek yang lemah terhadap alfa amilase pankreas. Kedua senyawa ini menurunkan kadar glukosa plasma setelah makan pada subjek DM tipe 1 dan DM tipe 2. Inhibitor alfa glukosidase tidak menstimulasi pelepasan insulin, sehingga tidak menyebabkan hipoglikemi sehingga biasanya dikombinasi dengan senyawa antidiabetes oral lain dan/atau insulin. Obat ini diberikan saat mulai makan karena absorpsinya kurang baik (Katzung 2015).

G. Aloksan

1. Definisi dan sifat kimia

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik). Nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6- tetraoxypirimidin;

2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu $37^\circ C$ adalah 1,5 menit (Yuriska 2009).

2. Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel beta pankreas

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan DM tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan DM tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2. Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya (Yuriska 2009).

Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula – granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glukagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin mendesak efek diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas.

Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta (Szkudelski 2008).

H. Hewan Uji

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto (1995), adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Placent
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Ratus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih relatif konsisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Selain itu tikus putih juga pada umumnya tenang dan mudah ditangani serta tidak begitu fobia. Hewan ini dapat tinggal sendiri dalam kandang asalkan masih mendengar atau melihat tikus yang lain. Tikus putih ini bila diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang pemegang. Suhu tubuh normal tikus ini adalah 37,5⁰C (Sugiyanto 1995). Tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim yaitu di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak memiliki kantung empedu (Smith dan Mangoewidjojo 1988). Kapasitas lambung tikus putih maksimal 5 ml (Ngatidjan 1991).

3. Pemberian secara oral

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan dengan menggunakan jarum suntik berujung tumpul untuk tikus yang dimasukkan ke dalam mulut kemudian secara perlahan diluncurkan melalui tepi langit-langit ke belakang sampai esophagus (Sugiyanto 1995).

4. Jenis kelamin tikus putih

Tikus jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan juga lebih stabil dari tikus betina yang secara berkala dalam tubuhnya mengalami masa menstruasi, kehamilan dan menyusui (Sugiyanto 1995).

I. Uji Antidiabetes

Keadaan diabetes melitus pada hewan percobaan dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan dengan cara kimia. Zat-zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Jenis hewan percobaan yang digunakan meliputi mencit, tikus, kelinci, atau anjing (Anonim 2005).

Penentuan kadar gula dapat dilakukan secara kualitatif terhadap glukosa urin, sedangkan kadar gula darah ditentukan secara kuantitatif. Penentuannya dilakukan secara kolorimetri atau spektrofotometri pada panjang gelombang tertentu. Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya yaitu metode uji toleransi glukosa dan metode uji antidiabetes menggunakan diabetogen (Anonim 2005).

1. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metode ini yaitu kelinci dipuasakan selama 20-24 jam, diberikan larutan glukosa per oral setengah jam sesudah pemberian sediaan uji. Pada awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu misalnya pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 (Anonim 1993). Cuplikan darah ditampung dalam *ependorf*, *dicentrifuge* selama 5 menit pada putaran 3000 – 6000 rpm. Serum yang diperoleh diberi pereaksi dan diukur serapannya untuk menentukan kadar glukosanya (Anonim 2005).

2. Metode uji antidiabester menggunakan diabetogen

2.1. Aloksan. Aloksan lazim digunakan pada percobaan terhadap hewan karena cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua-tiga hari (Anonim 2005). Prinsip dari metode ini yaitu induksi diabetes dilakukan pada tikus yang diberi suntikan aloksan dengan dosis 65 mg/kg BB. Penyuntikan dilakukan secara intravena dan perkembangan hiperglikemia diperiksa tiap hari.

Aloksan dapat diberikan secara intraperitoneal atau subkutan dengan dosis efektif harus 2-3kali lebih tinggi (Szkudelski 2001).

2.2. Streptozotozin. Streptozotozin merupakan antibiotik yang mengandung metilnitrosurea. Obat ini memiliki afinitas yang tinggi terhadap sel-sel pulau Langerhans pankreas, yang menyebabkan diabetes pada hewan uji (Gunawan dan Mulyani 2007). Prinsip dari metode ini adalah tikus percobaan (BB 200-300 g) disuntik dengan streptozotozin dengan dosis 60 mg/kg berat badan secara intravena. Streptozotozin akan menginduksi diabetes dalam waktu tiga hari dengan menghancurkan sel beta pankreas (Akbarzadeh *et al.* 2007).

2.3. Na₂EDTA. *Ethylendiamintetraacetic acid* (EDTA) pada permulaannya dibuat untuk mengikat ion Ca dan Mg. Senyawa EDTA tidak terlalu bisa larut, namun garamnya (Na₂EDTA) jauh lebih mudah larut dalam air maupun garam saline. Bila diberikan pada binatang, maka garam ini dengan cepat membentuk persenyawaan kalsium dengan ion Ca yang berada dalam serum. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan yang cepat dari jumlah ion Ca bebas yang ada dalam serum (*extra-celulair*). Bila Na₂EDTA diberikan secara intravena dengan terlalu cepat, terjadi persenyawaan cepat dengan ion Ca dalam serum, Ca dalam serum bisa habis dengan cepat. Pengikatan senyawa Na₂EDTA dalam mengikat ion Mg yang berfungsi untuk mempertahankan seluruh struktur selubung sel, sehingga pemberian Na₂EDTA dengan dosis toksik (40-100 mg/kg BB) dapat membuat membran sel mudah rusak (lisis). Fase awal terjadinya hiperglikemik yang diinduksi Na₂EDTA terlihat setelah 2 jam, diikuti dengan fase normoglikemik setelah 8 jam dan menimbulkan hiperglikemik permanen yang kedua setelah 24-72 jam (Anonim 1993).

J. Landasan Teori

Diabetes Melitus adalah suatu sindroma gangguan metabolisme dengan keadaan hiperglikemia berlebihan sebagai akibat suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin atau keduanya dengan

manifestasi klinis berupa hilangnya toleransi karbohidrat. *Poliuria* (pengeluaran urin secara berlebihan), *polidipsia* (minum air secara berlebihan), *polifagia* (makan secara berlebihan), berkurangnya berat badan dan *asthenia* (kurangnya energi) merupakan gejala khas pada penyakit diabetes. Komplikasi kronik akibat perjalanan penyakit ini, yaitu gangguan pembuluh darah kecil (*mikroangiopati*) yang umumnya mengenai organ mata dan ginjal serta gangguan pembuluh darah besar (*makroangiopati*) yang umumnya mengenai pembuluh darah jantung, otak dan kaki serta gangguan pada saraf (*neuropati*) (Guyton dan Hall 1997).

Banyak tumbuhan obat yang dilaporkan bermanfaat dan digunakan sebagai agen antidiabetes secara empiris. Berdasar penelitian yang telah dilakukan oleh Perez *et al* (2005), buah naga putih (*Hylocereus undatus*) tidak menimbulkan efek hipoglikemik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hipoglikemik dari buah naga dengan varietas yang lain, yaitu buah naga merah yang diketahui memiliki kandungan zat antioksidan yang lebih tinggi.

Selain zat gizi, buah naga merah juga mengandung flavonoid yang baik bagi tubuh. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu *et al*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin (Teng and Lay, 2005). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) dapat digunakan atau berkhasiat sebagai agen antidiabetes (Panjuantiningrum, 2009), penelitian ini menindaklanjuti penelitian terdahulu dengan menambah dosis ekstrak etanolik buah naga merah untuk menentukan dosis yang lebih optimal dari penelitian terdahulu.

K. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun Hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus putih jantan galur wistar dengan induksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) dengan dosis tertentu dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi Dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*). Yang di peroleh dari pohon yang tumbuh di Desa Sendang Gijo Wonogiri.

Sampel yang di gunakan pada penelitian ini adalah buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*.) yang di ambil secara acak dengan kondisi buah yang masih segar dan matang yang di panen pada bulan Agustus 2017 di Desa Sendang Gijo Wonogiri.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak adalah buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*). Kedua, penurunan kadar glukosa darah tikus putih. Ketiga, tikus putih yang dikondisikan obesitas dan diuji dengan metode induksi aloksan menggunakan glukometer *Easy Touch*.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini diklasifikasikan dalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*).berbagai dosis.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan dengan ekstrak buah naga merah.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur/ peneliti laboratorium, alat ukur glukometer, metode uji dan kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin, galur dan pakan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, adalah buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*). Adalah buah naga merah yang masih berada di pohon dengan kondisi masih segar, matang, berwarna merah segar, dan di ambil dari pohon yang berada di desa Sendang Gijo, Wonogiri.

Kedua, ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) adalah ekstrak yang diperoleh dari hasil maserasi buah naga merah dengan pelarut etanol 70%

Ketiga, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui vena lateralis ekor tikus putih jantan putih dan ditetapkan kadarnya menggunakan glukometer *Easy Touch*

Keempat, aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah naga merah adalah adanya penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan setelah perlakuan

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan terdiri dari seperangkat alat maserasi, evaporator, kain flanel, kertas saring, blender dan ayakan no 40, glukometer *Easy Touch*, gelas beker, pipet volume, timbangan tikus, spuit injeksi, Sterling – Bidwell untuk mengukur kadar air, batang pengaduk, gelas ukur, labu takar.

2. Bahan

Bahan sample yang digunakan adalah ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*) yang diperoleh dari desa sendang gijo, Wonogiri. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar usia 3-4 bulan dengan berat sekitar 200 gram. Bahan penyari adalah etanol 70% yang digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi.

Reagen yang di gunakan untuk identifikasi kandungan kimia dari buah naga merah adalah reagen Dragendrof, reagen Mayer, air panas, serbug Mg, alkohol, ppelarut amil alkohol, HCl 2N, kalium besi (III) sianida dan amoniak.

Bahan lain yang di gunakan dalam penelitian ini adalah air panas, aloksan, CMC, Glibenklamid, etanol 70%, dan air suling.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi buah naga merah

Determinasi ini bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel. Hal ini dilihat dari ciri-ciri dan morfologi dari sampel terhadap pustaka dan fisiologi. Tujuan determinasi adalah untuk menentukan sampel tersebut bahwa memang benar adalah buah naga merah. Determinasi dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Universitas Setia Budi Surakarta

2. Pengumpulan, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Sampel yang di gunakan adalah buah naga merah yang sudah matang dan segar di ambil dari Desa Sendang Gijo Wonogiri. Pembuatan serbuk buah naga merah dilakukan dengan cara mengambil buah naga merah sebanyak 18 kg di cuci dengan air mengalir sampai bersih lalu ditiriskan, kemudian dipotong tipis dan di keringkan dengan cara di letakkan di tempat terbuka (diangin-anginkan), atau dapat pula di keringkan dalam oven. Setelah itu, dilakukan sortalasi kering dan diserbukkan dengan menggunakan mesin serbuk dan di ayak dengan menggunakan pengayak no.40 sampai diperoleh serbuk kering buah naga merah.

3. Penentuan kadar lembab serbuk buah naga merah

Penetapan kadar lembab dengan cara menimbang 2 gram serbuk buah naga merah lalu di hitung kadar lembab dengan menggunakan alat *moistur balance* pada suhu 105°C. Nilai kadar lembab muncul pada alat dalam satuan persen.

4. Identifikasi Kandungan kimia buah naga merah

4.1 Alkaloid. Dimasukkan 3 g serbuk buah naga dalam tabung reaksi, ditambah 4 ml etaol 95% dan 1,5 ml HCL 2%. Larutan di bagi menjadi 3 sama banyak dalam tabung reaksi. Tabung reaksi 1 untuk pembanding. Tabung reaksi II

ditambah 2-3 tetes reagen Dragendorf, menunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung reaksi III di tambah 2-3 tetes reagen Mayer, menunjukkan adanya endapan putih kekuningan (Robinson 1995).

4.2 Flavonoid. Sebanyak 1 g serbuk buah naga merah dimasukkan dalam tabung reaksi, di tambah 0,1mg serbuk Mg, 2 ml alkohol : amil Klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran di kocok kuat-kuat lalu di biarkan memisah Reaksi positif di tunjukkan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

4.3 Polifenol. Sebanyak 1 g serbuk buah naga merah di tambahkan 5 ml FeCl_3 1% dalam air atau etanol kedalam larutan cuplikan ang menimbulkan warna hijau,merah,ungu,biru,dan hitam yang kuat (Harbone 1987).

4.4 Saponin. Sebanyak 1 g serbuk buah naga merah dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas kemudian di kocok vertikal selama 10 detik lalu di biarkan 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil menunjukkan adanya saponin (Robinson 1995).

4.5 Asam Askorbat. Masing-masing 1g serbuk buah naga merah dan standar vitamin C di larutkan dalam aquadest 5 ml, kemudian di tambahkan 10 ml larutan KMnO_4 0,1%. Jika terbentuk warna coklat menunjukkan adanya asam askorbat (Auterhoff 1987)

5. Pembuatan ekstrak etanolik buah naga merah

Pembuatan ekstrak etanol buah naga merah di lakukan dengan cara maserasi. Kemudian serbuk kering sebanyak 400 gr dimasukkan kedalam botol gelap dan dituangi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3000 ml, lalu ditutup rapat. Didiamkan selama 6 hari pada suhu 15-20°C terlindung dari cahaya sambil sering di aduk dengan penggojokan sesering mungkin. Setelah 6 Hari, maserat di saring dengan kain flanel dan di saring lagi dengan corong bucher. Kemudian ampas yang di peroleh direndam lagi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1000ml kemudian di diamkan selama 2 hari. Lalu disaring kembali dengan kain flanel. Filtrat yang di peroleh kemudian di pekatkan sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes 1986)

5.1 Penentuan kadar lembab serbuk buah naga merah. Penetapan kadar lembab dengan cara menimbang 2 gram serbuk buah naga merah lalu di hitung kadar lembab dengan menggunakan alat *moistur balance* pada suhu 105°C. Nilai kadar lembab muncul pada alat dalam satuan persen.

6. Uji bebas etanol ekstrak buah naga merah

Tes bebas alkohol ekstrak etanol buah naga merah dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol, dimana ekstrak buah naga merah di tambah asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Bila tidak ada bau ester(etil asetat) berarti sudah tidak ada etanol(Depkes 1979).

7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah naga merah

7.1 Alkaloid. Dimasukkan 3 ml ekstrak etanol buah naga dalam tabung reaksi, ditambah 4 ml etanol 95% dan 1,5 ml HCL 2%. Larutan di bagi menjadi 3 sama banyak dalam tabung reaksi. Tabung reaksi I untuk pembanding. Tabung reaksi II ditambah 2-3 tetes reagen Dragendorf, menunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung reaksi III di tambah 2-3 tetes reagen Mayer, menunjukkan adanya endapan putih kekekuningan (Robinson 1995).

7.2 Flavonoid. Sebanyak 1 ml ekstrak buah naga merah dimasukkan dalam tabung reaksi, di tambah 0,1mg serbuk Mg, 2 ml alkohol : amil Klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran di kocok kuat-kuat lalu di biarkan memisah Reaksi positif di tunjukkan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

7.3 Polifenol. Sebanyak 1 ml ekstrak etanol buah naga merah di tambahkan 5 ml FeCL₃ 1% dalam air atau etanol kedalam larutan cuplikan ang menimbulkan warna hijau,merah,ungu,biru,dan hitam yang kuat (Harbone 1987).

7.4 Saponin. Sebanyak 1 ml ekstrak etanol buah naga merah dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas kemudian di kocok vertikal selama 10 detik lalu di biarkan 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil menunjukkan adanya saponin (Robinson 1995).

7.5 Asam Askorbat. Masing-masing 5 ml ekstrak buah naga merah dan standar vitamin C di larutkan dalam aquadest 5 ml, kemudian di tambahkan 10 ml

larutan KMnO_4 0,1%. Jika terbentuk warna coklat menunjukkan adanya asam askorbat (Auterhoff 1987)

8. Penetapan dosis

Dosis aloksan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes ditentukan berdasarkan dosis tikus yaitu sebesar 150 mg/kgBB secara internasional (Sugiyanto 2005). Tikus yang digunakan memiliki berat badan rata-rata 200g, sehingga didapatkan dosis aloksan 30mg/200g berat badan tikus.

Dosis Glibenklamid sebagai kontrol pembanding positif dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia adalah 70 kg adalah 5 mg. Dosis glibenklamid untuk tikus (sekitar 200 g) adalah 5 mg dikali 0,018 sehingga di dapatkan 0,09 mg.

Dosis ekstrak buah naga merah sebagai anti diabetes dihitung berdasarkan dosis dari penelitian sebelumnya yaitu:

9. Pembuatan sediaan uji

9.1 Laruran NaCl fisiologis. Larutan garam fisiologis 0,9% dibuat dengan cara melarutkan 0,9 g NaCl dalam air suling pada volume 100 ml.

9.2 Larutan aloksan. Aloksan digunakan sebagai penginduksi diabetes. Cara pembuatan larutan aloksan dimulai dengan menimbang serbuk aloksan sebanyak 1 g, kemudian dilarutkan ke dalam larutan NaCl fisiologis dengan volume 100 ml

9.3 Larutan suspensi CMC Na 0,5%. CMC Na 0,5% digunakan sebagai kontrol negatif. CMC Na 0,5% dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 0,5 g kemudian di taburkan diatas air hangat didalam mortir, tunggu sampai serbuk CMC mengembang. Setelah mengembang digerus sampai homogen kemudian di tambahkan aquadest hingga tercapai volume 100 ml.

9.4 Glibenklamid. Suspensi glibenklamid dibuat dengan cara menimbang serbuk glibenklamid sebanyak 4,5mg dan CMC Na 0,5 g. kemudian CMC Na 0,5 g ditaburkan kedalam air hangat yang ada di mortir, serbuk CMC mengembang. Setelah mengembang gerus sampai homogen, masukkan serbuk

glibenklamid 4,5 mg gerus ad homogen, tambahkan aquadest sehingga volume 50 ml.

9.5 Sediaan uji ekstrak buah naga merah. Sediaan uji dibuat dengan cara timbang 10 g ekstrak buah naga merah dan CMC Na 0,5g, kemudian taburkan CMC Na di atas air panas tunggu sampai mengembang. Setelah mengembang aduk sampai homogen kemudian tambahkan ekstrak yang sudah digerus, aduk sampai homogen. Tambahkan sisa air hingga 50 ml.

10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Pengujian dilakukan dengan metode induksi aloksan terhadap 5 kelompok tikus. Tikus di timbang dan diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor. Semua hewan uji di induksi dengan aloksan. Induksi aloksan dengan dosis 30mg/200 g bb tikus, kemudian dilihat kadar gula darahnya pada hari ke-7 jika kadar gula darah lebih dari 200 mg/dl maka tikus dikatakan sudah diabetes pemberian sediaan uji peroral selama 21 hari pada kelompok tikus. Secara acak di bagi dalam 5 kelompok, masing masing kelompok terdapat 5 ekor tikus dengan pemberian perlakuan sebagai berikut:

Kelompok 1 : kontrol negatif, tikus di bawa pembawa CMC Na 0,5%

Kelompok 2 : kontrol positif, tikus di beri glibenklamid dosis 0,45 mg/kgBB

Kelompok 3 : tikus diberi ekstrak etanol buah naga merah dengan dosis 1 yaitu setara dengan 3,6 gram/ 200 gram BB

Kelompok 4 : tikus diberi ekstrak etanol buah naga merah dengan dosis 2 yaitu setara dengan 7,2 gram/ 200 gram BB

Kelompok 5 : tikus diberi ekstrak etanol buah naga merah dengan dosis 3 yaitu setara dengan 10,8 gram/ 200 gram BB.

11. Penetapan kadar glukosa darah

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat glukometer Easy Touch baru yang telah dilakukan uji validasi oleh pabrik. Penggunaan alat untuk pemeriksaan glukosa darah lebih dari 50 kali atau minimal 3 bulan sekali dilakukan uji validasi dengan menggunakan alat khusus yang disebut dengan *Quality Control (QC.)* cuplikan darah yang di ambil dengan cara melukai ekor tikus putih dalam jumlah yang sangat sedikit yang berkisar 1 µl disentuhkan pada

test strip, kemudian alat tersebut akan mengukur kadar glukosa darah setelah strip terisi oleh darah.

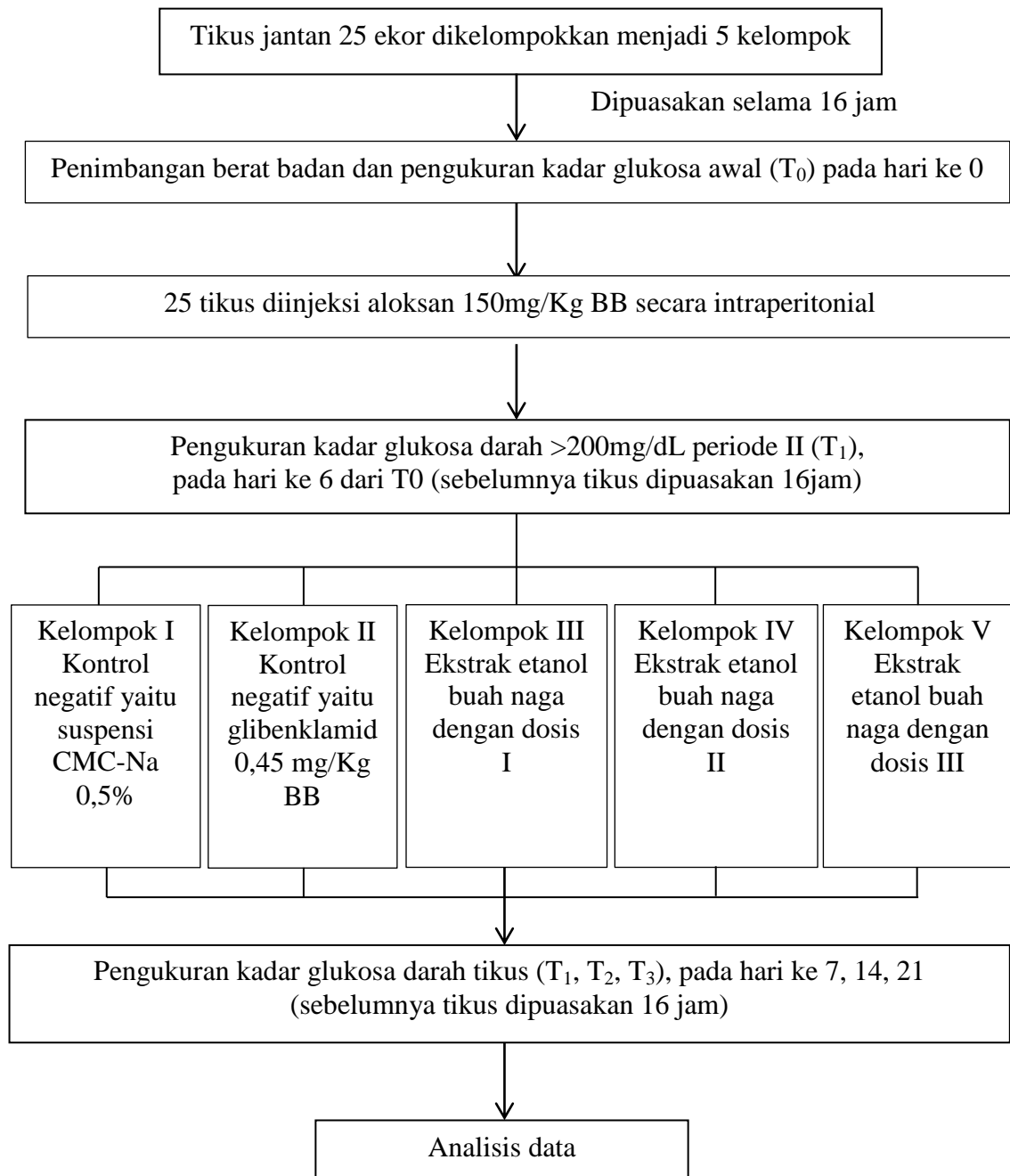
Alat glukometer ini secara otomatis akan hidup jika check strip ataupun test strip dimasukkan dan akan mati jika check strip tersebut di cabut. Pemeriksaan alat validasi dapat dilakukan dengan menggunakan cara memasukkan check strip pada lubang strip, setelah check strip di masukkan maka akan muncul tulisan “OK” jika alat dalam kondisi baik atau “E2” jika alat dalam kondisi rusak.

Prosedur penggunaan glukometer adalah memasukkan check strip untuk validasi alat dan mengetahui kondisi alat glukometer, kemudian set kode alat dengan cara mencocokkan kode nomer yang muncul pada layar glukometer *Easy touch* dengan yang tertera pada lubang wadah glukometer *Easy Touch*, ambil sample darah dengan tempelkan darah pada test strip terisi penuh. Lalu pada layar akan muncul angka 10, kemudian alat akan menghitung mundur dari angka 10 sampai 1 dan akan keluar hasil pengukuran glukosa darah.

E. Analisa data

Pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah terhadap efek antihiperlikemia dengan metode induksi aloksan dilakukan dengan cara menghitung rata-rata kadar gula darah tiap waktu. Kemudian menghitung presentase selisih penurunan kadar gula darah. Data yang diperoleh di analisis dengan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat normalitas data yang di analisis dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan metode analisis varians (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% sehingga dapat diketahui apakah perbedaan yang diperoleh bermakna atau tidak. Apabila terdapat perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Turkey HSD Post Hoc Test*.

F. Rancangan Penelitian



Gambar 2. Skema rancangan penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil identifikasi tanaman buah naga merah

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah naga merah (*Hylocereus polyhizus*), yang di peroleh dari pohon yang tumbuh di Desa Sendang Gijo Wonogiri. Bahan terlebih dahulu diidentifikasi di UPT II laboratorium biologi farmasi, Fakultas Farmasi Gadjah Mada untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diambil serta menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan. Berdasarkan surat keterangan No :UGM/FA/4752/M/03/02 hasil identifikasi adalah benar buah naga merah dengan jenis *Hylocereus polyhizus* F.A.C. Weber dan suku Cactaceae. Identifikasi ini dilakukan untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan bahan tambahan lain. Berdasarkan hasil identifikasi dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar buah naga. Hasil identifikasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan bahan buah naga merah

Buah naga merah yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari daerah di Desa Sendang Gijo Wonogiri. Buah naga merah yang digunakan adalah buah yang masih segar dan matang. Buah yang telah dipetik kemudian dicuci dengan air hingga bersih untuk menghilangkan kotoran, hama, dan pestisida. Proses selanjutnya adalah pengeringan bahan buah naga merah yang bertujuan untuk mengurangi kadar air, sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan terurainya enzim yang menyebabkan penurunan mutu perubahan kimiawi.

Pembuatan serbuk buah naga merah dilakukan dengan cara mengambil buah naga merah sebanyak 18 kg di cuci dengan air mengalir sampai bersih lalu ditiriskan, kemudian dipotong tipis dan di keringkan dengan cara di letakkan di tempat terbuka (diangin-anginkan). Setelah itu, dilakukan sortasi kering dan

diserbukkan dengan menggunakan mesin serbuk dan di ayak dengan menggunakan pengayak no.40 sampai diperoleh serbuk kering buah naga merah.

3. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk

Buah naga merah dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah tumbuhnya jamur dan bakteri yang menyebabkan pembusukan dan mencegah perubahan kimiawi yang menurunkan mutu serbuk. Sebelum proses oven dilakukan, buah naga merah dirajang terlebih dahulu. Hal ini dilakukan agar proses pengeringan dapat berjalan dengan sempurna. Buah naga merah yang telah dikeringkan dan dihitung bobot kering terhadap bobot basah buah naga merah dapat dilihat pada tabel 1. Bahan yang telah dikeringkan mempermudah penyerbukan. Penyerbukan ini dimaksudkan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian berlangsung efektif.

Tabel 3. Hasil pengeringan buah naga merah

Bobot Basah	Bobot Kering	Rendemen
3100 gram	502,7 gram	16,22%

Buah naga merah sebanyak 5 kg dikeringkan dan didapatkan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah adalah 16,22%. Hasil perhitungan bobot kering terhadap bobot basah buah naga merah dapat dilihat pada lampiran 8.

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah naga merah

Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui batasan maksimal (rentang) terhadap besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Hasil pengukuran pada serbuk buah naga merah dilakukan dengan cara serbuk buah naga merah ditimbang 2,00 gram, kemudian dilihat susut pengeringan serbuk buah naga merah menggunakan alat *moisture balance* dimana susut pengeringan buah naga merah yang diperoleh sebesar 2%, 1%, 1,5%. Hasil penetapan kandungan lembab dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan

No	Berat serbuk buah naga merah (g)	Susut pengeringan (%)
1	2,00	2
2	2,00	1
3	2,00	1,5
Rata-rata		1,5 ± 0,5

Kadar air serbuk buah naga merah memenuhi syarat dimana kadar air suatu serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10% (Depkes 1979). Jika kadar air dalam simplisia lebih dari 10%, maka dalam penyimpanan akan mudah ditumbuhi mikroba. Penggunaan oven dalam pengeringan mempunyai keuntungan yaitu suhu pengeringan yang stabil dan bisa diatur sehingga simplisia tidak ditumbuhi jamur. Hasil dari penetapan susut pengeringan dilakukan dengan tiga kali replikasi menggunakan alat *moisture balance* diperoleh rata-rata 1,5% artinya serbuk buah naga merah sudah memenuhi syarat pengeringan simplisia.

5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia buah naga merah secara kualitatif

Hasil analisa kandungan senyawa kimia ekstrak etanol buah naga merah secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif

Senyawa	Hasil Serbuk	Pustaka
Flavonoid	(+) Warna kuning pada lapisan amil alkohol	Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995).
Saponin	(+) Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm + HCL 2N buih tidak hilang	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCL 2N buih tidak hilang (Robinson 1995).
Tannin	(+) Terbentuk warna coklat kehijauan	Warna coklat kehijauan atau biru kehitaman
Alkaloid	(+) Terbentuk endapan berwarna coklat	Terbentuk endapan berwarna coklat

Hasil identifikasi kualitatif terhadap serbuk buah naga merah adalah positif sehingga menunjukkan bahwa pada serbuk dan ekstrak buah naga merah benar-benar mengandung flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif dapat dilihat pada lampiran 6.

6. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%

Proses pembuatan ekstrak etanolik buah naga merah dilakukan dengan cara remaserasi menggunakan etanol 70% sebagai cairan pengekstraksi. Proses remaserasi dilakukan menggunakan wadah berkaca gelap untuk menghindari sinar matahari langsung. Remaserasi dilakukan dalam keadaan tertutup sehingga etanol

tidak mudah menguap pada suhu kamar. Serbuk buah naga merah yang telah ditimbang dengan bobot 400 gram, kemudian diekstraksi menggunakan etanol 70% sebanyak 3000 ml. Didiamkan selama 6 hari pada suhu 15-20°C terlindung dari cahaya sambil sering di aduk dengan penggojokan sesering mungkin. Setelah 6 Hari, maserat di saring dengan kain flanel dan di saring lagi dengan corong bucher. Kemudian ampas yang di peroleh direndam lagi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1000ml kemudian di diamkan selama 2 hari, setelah itu disaring dengan kain flanel lalu kertas saring kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai mendapatkan ekstrak kental buah naga merah.

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditimbang untuk menghitung persentase randemen ekstrak buah naga merah. Ekstrak buah naga merah yang diperoleh dari 400 gram serbuk buah naga merah sebanyak 218,235 gram dan randemen 54,5589%. Randemen dihitung berdasarkan ekstrak pekat yang diperoleh terhadap berat serbuk yang diekstraksi. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanolik buah naga merah

Berat serbuk (g)	Wadah kosong (g)	Wadah+ekstrak (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%b/b)
400	163,02	381,26	218,24	54,56%

Tabel di atas menunjukkan hasil rendemen ekstrak buah naga merah. Perhitungan persentase dapat dilihat pada lampiran 5. Organoleptis ekstrak warna hijau tua, bentuk kental, bau menyengat.

7. Hasil tes bebas etanol ekstrak buah naga merah

Ekstrak buah naga merah dilakukan tes bebas etanol. Hasil uji bebas etanol dalam ekstrak buah naga merah dapat dilihat pada tabel 4 dibawah ini.

Tabel 7. Hasil tes bebas etanol ekstrak buah naga merah

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H ₂ SO ₄ conc + CH ₃ COOH dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas etanol	Tidak tercium bau ester yang khas etanol

Hasil tes bebas etanol pada tabel 7 menunjukkan bahwa ekstrak buah naga merah sudah bebas dari pelarutnya yaitu etanol yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas etanol.

8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol buah naga merah secara kualitatif

Hasil analisa kandungan senyawa kimia ekstrak etanol buah naga merah secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka.

Tabel 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif

Senyawa	Hasil Ekstrak	Pustaka	Keterangan
Flavonoid	(+) Warna jingga pada lapisan amil alkohol	Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995).	+
Saponin	(+) Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm + HCL 2N buih tidak hilang	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCL 2N buih tidak hilang (Robinson 1995).	+
Tannin	(+) Terbentuk warna coklat kehijauan	Warna coklat kehijauan atau biru kehitaman	+
Alkaloid	(+) Terbentuk endapan berwarna coklat	Terbentuk endapan berwarna coklat	+

Hasil identifikasi kualitatif terhadap serbuk dan ekstrak buah naga merah adalah positif sehingga menunjukkan bahwa pada serbuk dan ekstrak buah naga merah benar-benar mengandung flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah secara kualitatif dapat dilihat pada lampiran 6.

B. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 25 ekor yang dikelompokkan menjadi lima kelompok. Sebelum dilakukan perlakuan hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Tujuan dipuasakan untuk menghindari pengaruh makan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Setelah dipuasakan dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah (T_0). Penelitian ini dilakukan selama 21 hari di mana kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, ke-7, ke-14, dan ke-21 dengan tujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah secara bertahap. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glucometer menggunakan glukotest strip dengan cara menusukkan jarum pada ekor tikus kemudian darah

diteteskan pada glukotest strip lalu dimasukkan dalam glucometer dan baca kadarnya.

Kontrol diabetes yang digunakan adalah induksi aloksan. Pemberian aloksan pada hewan uji bertujuan untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 3 ml/200g BB tikus sehingga dosis aloksan sebesar 150 mg/kg BB (Sujono dan Sutrisna 2010). Hewan uji dapat dinyatakan diabetes apabila terjadi hiperglikemi setelah di induksi aloksan. Hal ini disebabkan karena induksi aloksan merusak sel β pankreas sehingga tidak memproduksi insulin secara normal.

Aloksan juga dapat menyebabkan terjadinya gangguan homeostatis kalsium intraseluler dengan cara meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β pulau Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti beberapa kejadian, antara lain : influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasi yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β pulau Langerhans pankreas yang lebih lanjut akan membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke dalam sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin (resistensi insulin) perifer dalam waktu singkat (Wicaksono *et al.* 2014).

Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter 2 yaitu GLUT 2. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin sehingga metabolisme glukosa terganggu dan kadar glukosa darah akan meningkat.

Dosis sediaan uji ekstrak etanol buah naga merah yang digunakan adalah variasi dosis I (319 mg/g BB tikus), dosis II (637 mg/g BB tikus) dan dosis III (955 mg/g BB tikus) dibuat dengan menambahkan masing-masing ekstrak etanol buah naga merah dalam suspensi CMC 0,5 % ad 100 ml dan diberikan kepada

hewan uji selama perlakuan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada hewan uji yang telah diinduksi aloksan.

Data kuantitatif pengukuran kadar glukosa darah pada empat kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel 9. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 9. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Kel. Uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl) (T0)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl) (T1)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji		
			Hari ke-7 (T2)	Hari ke-14 (T3)	Hari ke-21 (T4)
I	67,00 ± 12,00	216,20 ± 28,73	83,60 ± 14,77	81,60 ± 13,07	82,60 ± 11,99
II	65,60 ± 7,40	201,80 ± 10,62	209,40 ± 14,64	206,40 ± 9,63	209,00 ± 9,67
III	68,40 ± 9,04	196,20 ± 21,95	107,20 ± 14,86	104,60 ± 15,14	105,20 ± 14,02
IV	64,00 ± 10,79	206,60 ± 22,23	90,60 ± 12,90	89,20 ± 13,05	87,60 ± 13,67
V	69,20 ± 8,81	201,00 ± 56,76	85,20 ± 23,53	84,00 ± 21,34	84,40 ± 23,51

Keterangan :

I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)

II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)

III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)

IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)

V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

Tabel 10. Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji

Kel. Uji	Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji		
	($\Delta T1 = T1 - T2$)	($\Delta T2 = T1 - T3$)	($\Delta T3 = T1 - T4$)
I	132,60*	134,60*	133,60*
II	-7,60	-4,60	-7,20
III	89,00*	91,60*	91,00*
IV	116,00*	117,40*	119,00*
V	115,80*	117,00*	116,60*

Keterangan :

I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)

II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)

III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)

IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)

V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

$\Delta T1$ = selisih penurunan T1 ke T2 (selisih 7 hari)

$\Delta T2$ = selisih penurunan T1 ke T3 (selisih 14 hari)

$\Delta T3$ = selisih penurunan T1 ke T4 (selisih 21 hari)

* = Berbeda sig terhadap kontrol diabetes ($p < 0,05$)

Tabel 11. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)

Kel. Uji	% Penurunan Kadar Glukosa Darah		
	$(\Delta T1 = \frac{T3 - T1}{T3} * 100)$	$(\Delta T2 = \frac{T4 - T1}{T4} * 100)$	$(\Delta T3 = \frac{T5 - T1}{T5} * 100)$
I	61,33%	62,26%	61,79%
II	-3,77%	-2,28%	-3,57%
III	45,36%	46,69%	46,38%
IV	56,15%	56,82%	57,60%
V	57,61%	58,21%	58,01%

Keterangan :

I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)

II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)

III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)

IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)

V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

$\Delta T1$ = selisih penurunan T1 ke T2 (selisih 7 hari)

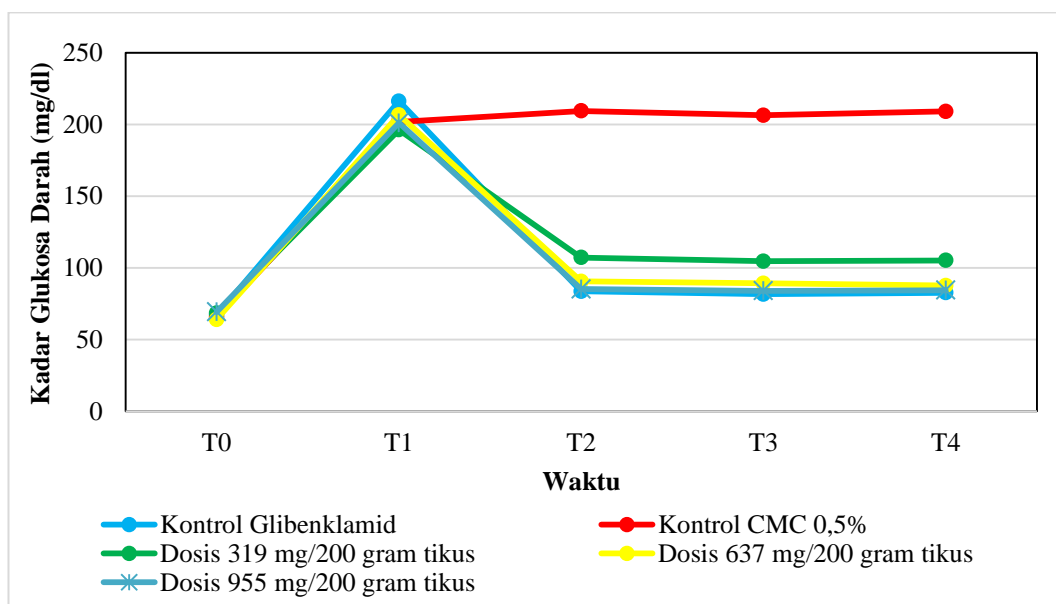
$\Delta T2$ = selisih penurunan T1 ke T3 (selisih 14 hari)

$\Delta T3$ = selisih penurunan T1 ke T4 (selisih 21 hari)

Berdasarkan tabel 9 di atas menunjukkan rata-rata kadar glukosa awal (T0) pada kelompok kontrol positif sebesar 67,00 mg/dl, pada kelompok kontrol diabetes sebesar 65,60 mg/dl, pada kelompok dosis 319 mg/200g BB tikus) sebesar 68,40 mg/dl, pada kelompok dosis 637 mg/200g BB tikus) sebesar 64,00 mg/dl, dan pada kelompok dosis 955 mg/200g BB tikus) sebesar 69,20 mg/dl, yang merupakan kadar glukosa darah yang masih dalam keadaan normal sebelum diinduksi aloksan. Kadar glukosa darah pada semua kelompok setelah diinduksi aloksan mengalami peningkatan, dan terlihat bahwa kadar glukosa darah yang paling tinggi setelah diinduksi aloksan (T1) adalah kelompok kontrol positif sebesar 216,20 mg/dl dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena mekanisme aloksan secara spesifik yaitu merusak sel beta dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati 2003).

Tabel 10 menunjukkan bahwa selisih pada hari ke-7, hari ke-14 dan hari ke-21 menunjukkan hasil minus pada kelompok CMC 0,5% yang artinya dengan pemberian larutan CMC 0,5% selama perlakuan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hasil selisih yang paling tinggi setelah lama pemberian larutan uji pada hari ke 14 (T3) adalah 134,60 mg/dl atau sebesar 62,26% dibandingkan dengan pada hari lainnya. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari larutan uji yang diberikan mampu menstimulasi pelepasan insulin oleh sel β pankreas.

Tabel 11 menunjukkan penurunan persentase kadar glukosa darah pada ke lima kelompok perlakuan. Kelompok II kontrol CMC 0,5% menunjukkan hasil yang lebih kecil dari ketiga kelompok lainnya. Hal tersebut menunjukkan bahwa CMC 0,5% tidak mampu menurunkan kadar glukosa tikus diabetes. Kelompok I yaitu kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus) menunjukkan hasil 61,33%; 62,26%; 61,79%. Kelompok II yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%) menunjukkan hasil -3,77%; -2,28%; -3,57%. Kelompok III yaitu ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus) menunjukkan hasil 45,36%; 46,69%; 46,38%. Kelompok IV yaitu ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus) menunjukkan hasil 56,15%; 56,82%; 57,60%. Kelompok V yaitu ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus) menunjukkan hasil 57,61%; 58,21%; 58,01%. Persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling besar pada data tersebut yaitu pada kelompok I kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus).



Ket: T0 = Kadar glukosa darah puasa
 T1 = Kadar glukosa setelah induksi aloksan
 T2 = Kadar glukosa setelah pemberian larutan uji pada hari ke-7
 T3 = Kadar glukosa setelah pemberian larutan uji pada hari ke-14
 T4 = Kadar glukosa setelah pemberian larutan uji pada hari ke-21

Gambar 3. Grafik hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Dari hasil grafik pada gambar di atas menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol CMC 0,5% menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah selama perlakuan karena tidak adanya asupan serat dari ekstrak buah naga merah sehingga tidak terjadi pembentukan sel di dalam saluran pencernaannya yang dapat memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah, akibatnya kadar glukosa darah mengalami kenaikan. Pada pemberian ekstrak dengan dosis 319 mg/200g BB tikus; 637 mg/200g BB tikus dan 955 mg/200g BB tikus sebagai larutan uji mengalami penurunan kadar glukosa darah karena ekstrak buah naga merah memiliki kandungan kimia yaitu tanin, saponin, polifenol, alkaloid yang memiliki aktivitas antihiperglikemi.

Data kadar glukosa darah dilakukan analisa statistik menggunakan *One-Samples T Test* seperti terlihat pada lampiran 14. Prinsip dari analisa ini yaitu mencari tahu pengaruh induksi aloksan terhadap kadar glukosa darah untuk melihat model hewan percobaan hiperglikemi dengan melihat perbedaan kadar glukosa darah pada keadaan awal dan hari ke-6.

Analisis menggunakan *Paired-Samples T Test* untuk rentang waktu dari hari ke-0 sampai hari ke-6 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan mengalami perbedaan yang bermakna. Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada tikus tersebut mengalami peningkatan akibat induksi aloksan. Hal ini berarti bahwa induksi aloksan dikatakan mampu meningkatkan kadar glukosa darah dalam serum darah tikus putih jantan sehingga terjadi keadaan hiperglikemi.

Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa ada perbedaan secara signifikan di antara setiap kelompok perlakuan maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Tukey HSD post hoc test* untuk mengetahui sebenarnya kelompok-kelompok mana yang memiliki perbedaan. Hasil pengujian menggunakan *Tukey HSD post hoc test* pada ΔT_1 , ΔT_2 dan ΔT_3 didapatkan hasil sebagai berikut : Pada kelompok kontrol (CMC 0,5%) ada perbedaan secara signifikan dengan semua kelompok perlakuan sehingga ekstrak etanol buah naga merah dikatakan memiliki aktivitas dapat menurunkan antihiperglikemi. Berdasarkan hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terapi ekstrak etanol buah naga merah menggunakan

tiga variasi dosis, Dosis I (319 mg/200g BB), Dosis II (637 mg/200g BB), dan Dosis III (955 mg/200g BB) dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi efek antihiperglikeminya tidak berbeda secara signifikan. Kemudian jika dibandingkan dengan kontrol positif glibenklamid tetap menunjukkan efek antihiperglikemi yang tidak berbeda signifikan. Ini berarti bahwa ekstrak etanol buah naga merah mampu memberikan efek antihiperglikemi seperti glibenklamid. Akan tetapi efek antihiperglikeminya masih dibawah glibenklamid, dikarenakan ekstrak etanol buah naga merah merupakan terapi herbal yang memerlukan perlakuan jangka panjang guna mendapatkan efek terapi yang diharapkan. Berbeda dengan glibenklamid yang memang merupakan obat untuk penanganan antihiperglikemi secara cepat.

Berdasar hasil analisa tersebut dengan pengujian peningkatan dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg dan 955 mg) tidak menunjukkan perbaikan yang jauh lebih baik dibanding dosis ekstrak 319 mg. Semakin besar dosis ekstrak etanol buah naga merah yang diberikan artinya kandungan zat aktif juga bertambah banyak namun tidak mengakibatkan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik karena perbaikan terhadap sel beta dilakukan oleh zat aktif secara perlahan-lahan. Penyebab lain yaitu jumlah reseptor insulin yang terbatas walaupun ekstrak etanol buah naga merah diberikan dalam tingkatan dosis dan sekresi insulin menjadi meningkat, jumlah insulin yang bereaksi dengan reseptor insulin juga terbatas, fungsi dari reseptor insulin yang bereaksi dengan insulin menjadi terhambat dan kepekaannya berkurang. Untuk itu jika pada dosis efektif semua reseptor telah berikatan dengan obat, maka dengan dosis yang lebih tinggi efek yang ditimbulkan akan sama saja karena semua reseptor telah digunakan dan juga disebabkan oleh faktor absorpsinya yaitu terjadi penyerapan glukosa darah ke dalam jaringan atau sel untuk disimpan menjadi energi dan menjadi bahan bakar untuk semua jaringan yaitu dengan cara penyerapan glukosa berlebih dalam darah dan menyedot glukosa masuk jaringan darah lebih cepat.

Efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak buah naga merah terhadap tikus dipengaruhi oleh adanya senyawa aktif yang terkandung di dalamnya yaitu tanin, saponin, polifenol, alkaloid. Tanin mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu

dengan meningkatkan glikogenesis. Tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Okky dan Simon 2014). Saponin berfungsi sebagai antihiperqlikemi dengan mekanismenya yaitu untuk mencegah pengosongan lambung. Selain itu, saponin juga bekerja untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa. Senyawa polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang. Alkaloid memiliki kemampuan meregenerasi sel β pankreas yang rusak. Alkaloid berperan dalam penyerapan glukosa yang relatif tinggi di β -TC6 dan sel C2C12. Pada dosis rendah, alkaloid ini menunjukkan potensi antioksidan yang baik dengan mengurangi kerusakan oksidatif karena induksi H_2O_2 pada sel β -TC6. Alkaloid juga dapat berfungsi sebagai sensitizer insulin dalam pengelolaan diabetes tipe 2 (Soon *et al.* 2013).

Penurunan kadar glukosa darah tikus terjadi karena buah naga merah mengandung flavonoid. Berdasarkan penelitian, flavonoid merupakan senyawa yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada tikus yang resistensi insulin, dan pengurangan massa lemak pada tikus obesitas. Flavonoid juga bersifat sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel β pankreas dan meningkatkan sekresi insulin (Shabrova *et al.* 2011).

Zat aktif lain yang juga memiliki khasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu saponin. Mekanisme saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah antara lain merangsang pelepasan insulin di pankreas, mengurangi produksi glukosa hepatic, meningkatkan konsumsi glukosa pada jaringan tubuh dan menghambat penyerapan glukosa pada saluran pencernaan. Menurut literatur, saponin yang terkandung dalam tanaman herbal dapat bertindak dengan merangsang pelepasan insulin di pankreas dan meningkatkan aktivitas insulin.

Penurunan kadar glukosa dikarenakan adanya sel β yang menjaga keseimbangan homeostatis sehingga memperlancar kembali pelepasan insulin (Oztasan, 2013).

Pada zat aktif tanin, juga dapat meningkatkan penyerapan glukosa dan menghambat adipogenesis. Mekanisme tanin dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat dijelaskan dengan kemampuan tanin dalam memodifikasi aktivitas enzimatik dan transkripsi. Tanin memiliki kemampuan dalam mencegah atau menunda penyerapan glukosa melalui penghambatan enzim hidrolisis karbohidrat, α -amylase dan α -glucosidase pada organ-organ pencernaan (Kumari, 2012).

Mekanisme alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah ditunjukkan dengan peningkatan penyerapan glukosa oleh sel β - TC6 dan sel C2C12. Hal ini berhubungan dengan aktivitas penghambatan PTP-1B. PTP-1B adalah regulator negatif dari jalur sinyal insulin pada manusia dan dianggap sebagai sasaran terapi potensial yang menjanjikan untuk pengobatan diabetes tipe 2. Dengan demikian, PTP-1B bisa memainkan peran dalam mengendalikan aktivitas seluler dalam penyerapan glukosa pada sel β -TC6 dan sel C2C12 (Tiong *et al.* 2013).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol buah naga merah pada dosis 955 mg/200 g bb tikus yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

B. Saran

Penelitian ini masih banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji senyawa toksisitas akut dan kronis yang terdapat pada ekstrak etanol buah naga merah.

Kedua, perlu dilakukan uji antidiabetes dengan kontrol pembanding yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, Jamshidi S, Farhangi A. 2007. Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. *Indian Journal of Chemical Biochemistry*. Vol. 22 (2):60e-64.
- Anonim. 1993. *Dasar-dasar Pemeriksaan Mikrobiologi*. Yogyakarta: Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada.
- Anonim. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Depkes. RI.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi*. Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- Auterhoff, H. 1987. *Identifikasi Obat*. diterjemahkan oleh: Sugiarto, N.C. Bandung: ITB Press.
- Baron. 1995. *Patologi Klinik*. Jakarta: EGC.
- Bellec F, Vaillant F, Imbert E. 2006. Pitahaya (*Hylocereus* spp.): A new fruit crop, a market with a future. *Fruits*. Vol. 61: 237-250.
- Dalimartha, S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Penerbit Puspa Swara.
- Depeint, F. 2002. Evidence for consistent patterns between flavonoid structures and cellular activities. *Proc. Nutr. Soc.* Vol. 61:97–103.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Ditjen POM.
- Depkes. 1979. *Farmakope. Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Ditjen POM.
- Fauzi, NN. 2016. Uji sitotoksik ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dan Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap sel kanker payudara MCF-7. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ganiswara, S. 1999. *Farmakologi dan Terapi*, edisi kelima. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI, Universitas Indonesia Press.
- Goodman dan Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 2. Bandung: ITB.
- Gunawan dan Mulyani. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Bogor: Penebar Swadaya.

- Gunawan dan Sulistia. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: FK Universitas Indonesia;
- Guyton A. C., Hall J. E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia. Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Bandung: ITB Press.
- Jian Song, Oran Kwon, Shenglin Chen, Rushad Daruwala, Peter Eck, Jae B. Park and Mark Levine. 2002. Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SVCT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2), Intestinal Transporters for Vitamin C and Glucose. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 277, 15252-15260.
- Kaneto Hideaki, Naoto Katakami, Miyoko Saito,. 2009. Combined effect of oxidative stress-related gene polymorphisms on the progression of carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetes Atherosclerosis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Vol. 207 (1): 29-31.
- Katzung, B.G., 2015, *Basic and Clinical Pharmacology, Pharmacokinetics dan Pharmacodynamics : Rational Dosing dan the Time Course of Drug Action*, 11th ed, 52. New York: McGraw-Hill Medical.
- Kellet and Edith, 2005. Sugar Absorption in the Intestine: The Role of GLUT2. *Annu Rev Nutr*. Vol. 28, 35-54.
- Kristanto, D. 2008. *Buah Naga, Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*. Jakarta: Swadaya.
- Lenny, S. 2006. Isolasi dan Uji Bioaktifitas Kandungan Kimia Utama Puding Merah dengan Metoda Uji Brine Shrimp. [*Skripsi*]. Medan: FMIPA Universitas Sumatera Utara.
- Mahattanatawee, K., Manthey, J. A., Luzio, G., Talcott, S. T., Goodner, K. L. and Baldwin, E. A. 2006. Total antioxidant activity and fiber content of select Floridagrown tropical fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 54 (19): 7355-7363.
- Mangoenprasodjo S. 2005. *Hidup Sehat dan Normal dengan Diabetes*. Yogyakarta: Thinkfresh.
- Mansjoer, Arif. 2001. *Kapita Selektta Kedokteran*. Edisi III. Jakarta : EGC.
- Mathews, C.K., van Holde, K.E., Ahrn, K.G. 2000. *Biochemistry*, 3 Ed., San Fransisco: Addison-Wesley, Pub. Comp.
- Maulana HDJ. 2009. *Promosi Kesehatan*. Jakarta: EGC.

- Meira O, Morcillo AM, Lemos-Marini SH, Paulino MF, Minicucci WJ, Guerra-Júnior G. 2010. Pubertal growth and final height in 40 patients with type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49:396-402.
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium Dalam Toksikologi.* Yogyakarta: FK UGM.
- Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DEC, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PAM. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical Nutrition.* Vol. 74, 418-425.
- Ohno M., Shibata S., Yamamoto T., Watanabe S. 1993. Working memory deficits following muscarinic blockade combined with depletion of brain somatostatin in rats. *Brain Res.* Vol. 610:348-353.
- Panjuantiningrum, F. 2009. Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Perez G RM, Vargas S R, Ortiz H YD. 2005. Wound healing properties of *Hylocereus undatus* on diabetic rats. *Phytother Res.* Vol. 19(8):665-8.
- Plantamor. 2010. *Hynophytum formicarum.* <http://www.plantamor.com>. [diakses 14 Juli 2017].
- Purwatesna, Eka. 2012. Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Ethanol Daun Sirsak Secara In Vitro melalui inhibisi Enzim α -Glukosidase. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Edisi ke-4 Terjemahan Kosasih Padmawinata.* Bandung: ITB Press.
- Rusmin, D., dan Melati, 2007. Tanaman yang Berpotensi dikembangkan sebagai Bahan Obat Alami. *Warta puslitbangun.* Vol. 13(02) : 21-32.
- Sato, M., Kojima, T., Michiue, T., Saigo, K. (1999). Bar homeobox genes are latitudinal prepattern genes in the developing *Drosophila notum* whose expression is regulated by the concerted functions of decapentaplegic and wingless. *Development.* Vol. 126(7): 1457--1466.
- Smith, J.B., Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*).* Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.

- Studiawan, H dan santosa MH, 2005. Uji Aktivitas Penurun Kadara Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Tikus yang Diinduksi Alloxan Dengan Metode Aloksan. *Jurnal Penelitian Medika Eksakta*. Vol.5 No3,.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Suhartono, E., 2004. *Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus*. *Maj. Kedokt. Indon*. Vol. 55 (2): 86–91.
- Sukandar, EY. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Cetakan Pertama. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Szkudelski, T. 2008. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas. *Physiology Research*. Vol. 50:54-536.
- Taiwan Food Industry Develop dan Research Authoritis. 2005. Study on the growth and development of two dragon fruit (*Hylocereus undatus*) genotypes. *The Agriculturists* 11(2): 52-57.
- ISSN 2304-7321 [Online] A Scientific Journal of Krishi Foundation.
- Tjay, T.H., dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya*. Edisi Kelima. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Voigt. R., 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi Kelima. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wu Li Chen, Hsiu-Wen Hsu, Yun-Chen Chen, Chih-Chung Chiu, Yu-In Lin and Annie Ho. 2005. *Antioxidant And Antiproliferative Activities Of Red Pitaya*. Taiwan: Department of Applied Chemistry, National Chi-Nan University, Nomor 1 University Road, Puli, Nantou.
- Yamada K. 2002. Crystal structure of the RuvA-RuvB complex: a structural basis for the Holliday junction migrating motor machinery. *Mol Cell*. Vol. 10(3):671-81
- Yuriska, A. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar, [Skripsi]: Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi



**UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS FARMASI**

Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp./Fax. +62 274 543120
http://farmasi.ugm.ac.id, E-mail: farmasi@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN

No.: UGM/FA/ 4752 /M/03/02

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Denny Pratama R.
NIM 17113172A
Fakultas Farmasi USB
Di Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel buah yang Saudara kirimkan ke Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
150	<i>Hylocereus lemairei</i> (Hook.) Britton & Rose Sinonim : <i>Hylocereus polyrhizus</i> F.A.C.Weber	Cactaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
Dekan

Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt

Yogyakarta, 2 Oktober 2017
Ketua Departemen Biologi Farmasi

Dr. Indah Purwantini, M.Si., Apt

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Denny Pratama Raza

Nim : 17113172 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 25 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 24 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Gambar tanaman dan buah naga merah, ekstrak kental buah naga merah



Buah naga merah



Buah naga merah basah



Buah naga merah kering



Ekstrak kental buah naga merah



Larutan Uji (ekstrak kental + pelarut CMC)



Proses penyarian

Lampiran 4. Penetapan kadar air



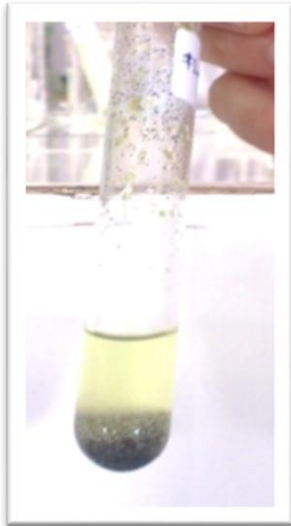
Lampiran 5. Alat Glukotest



Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah naga merah

Identifikasi Flavonoid

Serbuk



Ekstrak



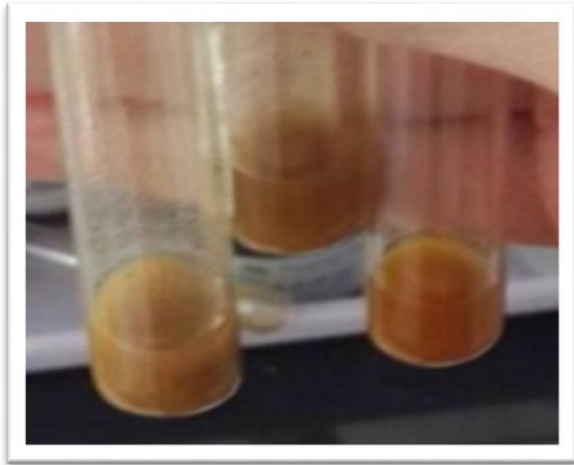
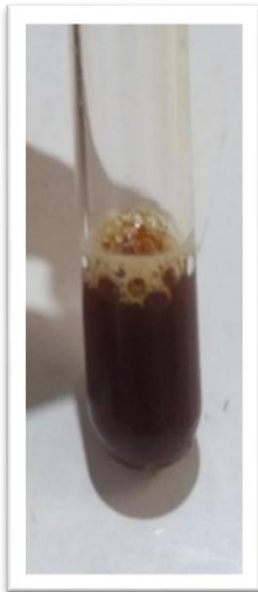
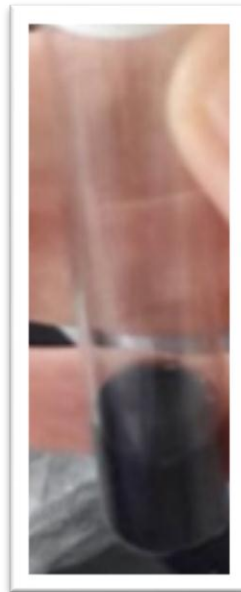
Identifikasi Saponin

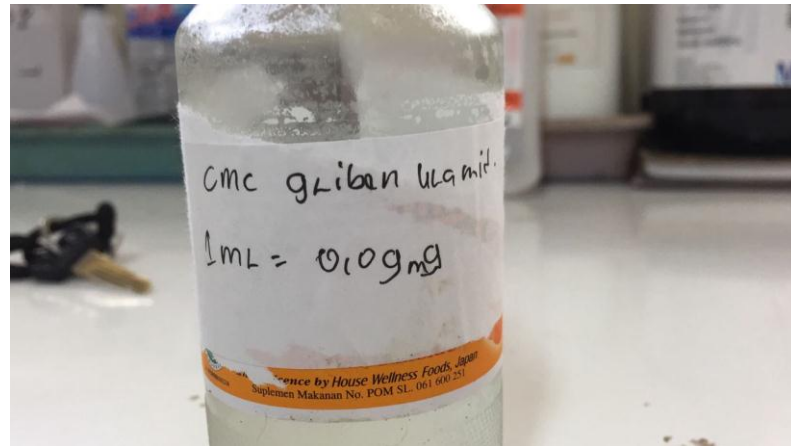
Serbuk



Ekstrak



Identifikasi alkaloid**Serbuk****Ekstrak****Identifikasi tanin****Serbuk****Ekstrak**

Lampiran 7. Sediaan obat dan foto perlakuan terhadap hewan uji**Glibenklamid****Induksi aloksan secara**



Pemberian oral suspensi ekstrak etanol buah naga merah



Pengambilan darah pada ekor tikus (vena lateralis) dan pengukuran kadar gula darah menggunakan alat *Glukometer easy touch*.

Lampiran 8. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah buah naga merah

Dari hasil penelitian diperoleh data sebagai berikut :

Bobot Basah	Bobot Kering	Rendemen
3100 gram	502,7 gram	16,22%

Perhitungan % rendemen bobot kering terhadap bobot basah :

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot kering(g)}}{\text{Bobot basah(g)}} \times 100\% \\ &= \frac{502,7 \text{ (g)}}{3100 \text{ (g)}} \times 100\% \\ &= 16,22\%\end{aligned}$$

Jadi, rendemen bobot kering terhadap bobot basah adalah 16,22%

Lampiran 9. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah naga merah

Dari hasil penelitian dapat diperoleh:

No	Berat serbuk (g)	Susut pengeringan (%)
1	2,00	2
2	2,00	1
3	2,00	1,5
Rata-rata		1,5 ± 0,5

$$\text{Perhitungan rata-rata : } \frac{2+1+1,5}{3} = 1,5\%$$

Kesimpulan : Rata-rata pengeringan yang diperoleh adalah 1,5% dimana rata-rata susut pengeringan telah sesuai dengan pustaka tidak lebih dari 10%

Lampiran 10. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah naga merah

Berat serbuk (g)	Wadah kosong (g)	Wadah+ekstrak (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%b/b)
400	163,0191	381,2549	218,235	54,5589%

Perhitungan:

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{218,235 \text{ gram}}{400 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 54,5589\%\end{aligned}$$

Persentase rendemen berat ekstrak buah naga merah adalah 54,5589%

Lampiran 11. Hasil perhitungan dosis

1. Suspensi kontrol CMC 0,5 %

Dibuat larutan stok 500 ml

$$\begin{aligned} \text{Stok CMC 0,5\%} &= \frac{500 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 500 \text{ mg} \\ &= 2500 \text{ mg}/500 \text{ ml aquadest} \\ &= 2,5 \text{ g}/500 \text{ ml aquadest.} \end{aligned}$$

Ditimbang serbuk CMC 2,5 g kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 500 ml sampai homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol diabetes dan *suspending agent*. Volume pemberian suspensi CMC 0,5 % untuk tikus 200 g adalah 2,5 ml (Sunarsih *et al.* 2007).

2. Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,09 mg/200 BB secara intra peritoneal (Sugiyanto 2005). Pembuatan glibenklamid sebagai kontrol positif dibuat dengan dengan cara:

$$\begin{aligned} \text{Glibenklamid} &= 9 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 0,09 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah 1 ml

3. Aloksan

Pembuatan aloksan sebagai penginduksi diabetes dibuat dengan konsentrasi 1% dengan cara:

$$\begin{aligned} \text{Aloksan 1 \%} &= 1 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg}/\text{ml} \end{aligned}$$

Dosis aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kg BB secara intra peritoneal.

$$\begin{aligned} 150 \text{ mg}/\text{kg BB tikus} &= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} \\ &= 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus.} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah:

$$\text{Volume Pemberian aloksan} = \frac{30 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

4. Ekstrak etanol buah naga merah

Penelitian ini menggunakan 3,1 kg buah naga merah segar, setelah diolah sehingga menghasilkan 502,702431 gram serbuk. Kemudian dilakukan diekstraksi sehingga menghasilkan perhitungan berikut:

$$500 \text{ gram serbuk} = \frac{500}{502,702431} \times 3.100.000 = 3.083.333 \text{ gram buah segar}$$

$$100 \text{ gram serbuk} = \frac{3.083.333}{5} = 616,667 \text{ gram buah segar}$$

Penelitian ini menggunakan 400 gram serbuk untuk maserasi

$$400 \text{ gram serbuk} = 616,667 \times 4 = 2466,668 \text{ gram buah segar}$$

Ekstrak etanolik buah naga merah yang didapatkan sebesar 218,2348 gram

Dosis ekstrak

$$\begin{aligned} 1 \text{ gram buah segar} &= \frac{218,2348}{2466,668} \text{ gram} \\ &= 0,088474 \text{ gram} \\ &= 88,474 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jadi 1 gram buah segar setara dengan 88,474 mg ekstrak etanol buah naga merah

Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah:

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis I} &= 3,6 \text{ gram buah segar} \\
 &= 3,6 \times 88,474 \text{ mg} \\
 &= 318,5068 \text{ mg} \\
 &= 319 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \\
 \\
 \text{Dosis II} &= 7,2 \text{ gram buah segar} \\
 &= 7,2 \times 88,474 \text{ mg} \\
 &= 637,0128 \text{ mg} \\
 &= 637 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \\
 \\
 \text{Dosis II} &= 10,8 \text{ gram buah segar} \\
 &= 10,8 \times 88,474 \text{ mg} \\
 &= 955,5192 \text{ mg} \\
 &= 955 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}
 \end{aligned}$$

Pembuatan stok sediaan uji ekstrak etanol buah naga merah

Konsentrasi stok dibuat 20% (20 g/100 ml) = 200 mg/100 ml

Tiap 100 ml sediaan uji mengandung 200 mg ekstrak

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 319 mg} &= \frac{319 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 1,595 \text{ ml} \\
 \\
 \text{Dosis 637 mg} &= \frac{637 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 3,185 \text{ ml} \\
 \\
 \text{Dosis 955 mg} &= \frac{955 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 4,78 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil pengukuran berat badan tikus

Kelompok	Hari 1 _(T0)	Hari- 6 _(T1)	Hari 7 _(T2)	Hari 14 _(T3)	Hari 21 _(T4)
I	253	216	226	217	240
	255	235	247	210	218
	213	238	225	252	231
	212	228	238	254	225
	222	249	232	212	230
II	222	259	237	211	221
	231	231	228	221	219
	202	225	222	221	228
	213	246	215	230	199
	213	224	257	201	210
III	232	237	259	212	210
	235	231	217	212	229
	225	236	216	231	232
	246	227	226	234	222
	256	221	226	224	243
IV	228	214	235	245	253
	222	256	206	255	225
	243	258	217	227	219
	221	216	217	221	215
	234	215	236	242	208
V	228	225	239	220	250
	233	225	229	233	252
	224	234	250	227	210
	218	205	260	232	209
	211	216	232	223	219

Keterangan:

I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)

II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)

III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)

IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)

V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

Lampiran 13. Perhitungan volume pemberian aloksan, larutan uji pada saat perlakuan berdasarkan data penimbangan berat badan tikus putih

1. Volume pemberian aloksan

Kelompok	Berat Badan	Volume Pemberian (ml)
I	216	$\frac{216 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,24$
	235	$\frac{235 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,53$
	238	$\frac{238 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,57$
	228	$\frac{228 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,42$
	249	$\frac{249 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,74$
II	259	$\frac{259 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,89$
	231	$\frac{231 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,47$
	225	$\frac{225 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,38$
	246	$\frac{246 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,69$
	224	$\frac{224 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,36$
III	237	$\frac{237 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,56$
	231	$\frac{231 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,47$
	236	$\frac{236 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,54$
	227	$\frac{227 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,41$
	221	$\frac{221 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,32$
IV	214	$\frac{214 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,21$
	256	$\frac{256 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,84$
	258	$\frac{258 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,87$
	216	$\frac{216 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,24$
	215	$\frac{215 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,23$
V	225	$\frac{225 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,38$
	225	$\frac{225 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,38$
	234	$\frac{234 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,51$
	205	$\frac{205 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,08$
	216	$\frac{216 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 3 \text{ ml} = 3,24$

Keterangan:

- I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)
- II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)
- III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)
- IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)
- V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

2. Volume pemberian larutan uji untuk setiap kelompok perlakuan (T2)

Kelompok	Berat Badan	Dosis (mg)	Volume Pemberian (ml)
I	226		$\frac{226 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 1 \text{ ml} = 1,13$
	247		$\frac{247 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 1 \text{ ml} = 1,24$
	225		$\frac{225 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 1 \text{ ml} = 1,13$
	238		$\frac{238 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 1 \text{ ml} = 1,19$
	232		$\frac{232 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 1 \text{ ml} = 1,16$
II	237		$\frac{237 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,96$
	228		$\frac{228 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,85$
	222		$\frac{222 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,78$
	215		$\frac{215 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,69$
	257		$\frac{257 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 2,5 \text{ ml} = 3,21$
III	259	$\frac{259 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 319 \text{ mg} = 413,11$	$\frac{413,11 \text{ g}}{319 \text{ g}} \times 1,595 \text{ ml} = 2,07$
	217	$\frac{217 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 319 \text{ mg} = 346,12$	$\frac{346,12 \text{ g}}{319 \text{ g}} \times 1,595 \text{ ml} = 1,73$
	216	$\frac{216 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 319 \text{ mg} = 344,52$	$\frac{344,52 \text{ g}}{319 \text{ g}} \times 1,595 \text{ ml} = 1,72$
	226	$\frac{226 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 319 \text{ mg} = 360,47$	$\frac{360,47 \text{ g}}{319 \text{ g}} \times 1,595 \text{ ml} = 1,80$
	226	$\frac{226 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 319 \text{ mg} = 360,47$	$\frac{360,47 \text{ g}}{319 \text{ g}} \times 1,595 \text{ ml} = 1,80$
IV	235	$\frac{235 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 637 \text{ mg} = 748,48$	$\frac{748,48 \text{ g}}{637 \text{ g}} \times 3,185 \text{ ml} = 3,74$
	206	$\frac{206 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 637 \text{ mg} = 656,11$	$\frac{656,11 \text{ g}}{637 \text{ g}} \times 3,185 \text{ ml} = 3,28$
	217	$\frac{217 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 637 \text{ mg} = 691,15$	$\frac{691,15 \text{ g}}{637 \text{ g}} \times 3,185 \text{ ml} = 3,46$
	217	$\frac{217 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 637 \text{ mg} = 691,15$	$\frac{691,15 \text{ g}}{637 \text{ g}} \times 3,185 \text{ ml} = 3,46$
	236	$\frac{236 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 637 \text{ mg} = 751,66$	$\frac{751,66 \text{ g}}{637 \text{ g}} \times 3,185 \text{ ml} = 3,76$
V	239	$\frac{239 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 955 \text{ mg} = 1142,42$	$\frac{1142,42 \text{ g}}{955 \text{ g}} \times 4,78 \text{ ml} = 5,71$
	229	$\frac{229 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 955 \text{ mg} = 1094,62$	$\frac{1094,62 \text{ g}}{955 \text{ g}} \times 4,78 \text{ ml} = 5,47$
	250	$\frac{250 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 955 \text{ mg} = 1195,00$	$\frac{1195,00 \text{ g}}{955 \text{ g}} \times 4,78 \text{ ml} = 5,98$
	260	$\frac{260 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 955 \text{ mg} = 1242,80$	$\frac{1242,80 \text{ g}}{955 \text{ g}} \times 4,78 \text{ ml} = 6,21$
	232	$\frac{232 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 955 \text{ mg} = 1108,96$	$\frac{1108,96 \text{ g}}{955 \text{ g}} \times 4,78 \text{ ml} = 5,54$

Keterangan:

- I = Kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus)
 II = Kontrol diabetes (CMC 0,5%)
 III = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (319 mg/200g BB tikus)
 IV = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (637 mg/200g BB tikus)
 V = Dosis ekstrak etanol buah naga merah (955 mg/200g BB tikus)

Lampiran 14. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-6	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
	T0	T1	T2	T3	T4
Kontrol Positif	65	196	87	85	86
	71	225	90	87	84
	85	191	76	77	74
	61	207	102	97	100
	53	262	63	62	69
Rata-rata	67,00	216,20	83,60	81,60	82,60
SD	12,00	28,73	14,77	13,07	11,99
Kontrol Negatif	70	208	201	199	197
	76	201	221	211	218
	64	189	209	203	211
	58	195	190	198	201
	60	216	226	221	218
Rata-rata	65,60	201,80	209,40	206,40	209,00
SD	7,40	10,62	14,64	9,63	9,67
Dosis 1	81	177	99	105	97
	70	204	112	101	108
	63	218	131	130	128
	71	213	94	91	92
	57	169	100	96	101
Rata-rata	68,40	196,20	107,20	104,60	105,20
SD	9,04	21,95	14,86	15,14	14,02
Dosis 2	74	223	94	93	89
	50	190	77	78	71
	69	211	110	109	107
	72	231	91	89	92
	55	178	81	77	79
Rata-rata	64,00	206,60	90,60	89,20	87,60
SD	10,79	22,23	12,90	13,05	13,67
Dosis 3	60	109	72	69	71
	66	261	91	89	93
	77	199	81	80	76
	80	207	122	118	121
	63	229	60	64	61
Rata-rata	69,20	201,00	85,20	84,00	84,40
SD	8,81	56,76	23,53	21,34	23,51

Lampiran 15. Hasil penurunan kadar glukosa darah tikus

Kelompok	Penurunan kadar glukosa darah tikus		
	($\Delta T1 = T1 - T2$)	($\Delta T2 = T1 - T3$)	($\Delta T3 = T1 - T4$)
Kontrol Positif	109	111	110
	135	138	141
	115	114	117
	105	110	107
	199	200	193
Rata-rata	132,60	134,60	133,60
SD	38,87	38,32	35,79
Kontrol Negatif	7	9	11
	-20	-10	-17
	-20	-14	-22
	5	-3	-6
	-10	-5	-2
Rata-rata	-7,60	-4,60	-7,20
SD	13,09	8,73	12,99
Dosis 1	78	72	80
	92	103	96
	87	88	90
	119	122	121
	69	73	68
Rata-rata	89,00	91,60	91,00
SD	18,93	21,20	19,85
Dosis 2	129	130	134
	113	112	119
	101	102	104
	140	142	139
	97	101	99
Rata-rata	116,00	117,40	119,00
SD	18,30	18,02	17,68
Dosis 3	37	40	38
	170	172	168
	118	119	123
	85	89	86
	169	165	168
Rata-rata	115,80	117,00	116,60
SD	56,86	54,88	55,77

Lampiran 16. Analisis statistik

1. T0-T1 (Perbedaan Pemberian Aloksan)

NPar Tests

[DataSet0]

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T1
N		25	25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	66.84	204.36
	Std. Deviation	9.100	30.065
Most Extreme Differences	Absolute	.076	.145
	Positive	.063	.108
	Negative	-.076	-.145
Kolmogorov-Smirnov Z		.379	.724
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999	.672

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	66.84	25	9.100	1.820
	T1	204.36	25	30.065	6.013

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 dan T1	25	.053	.803

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	-137.520	30.950	6.190	-150.296	-124.744	-22.216	24	.000

2. T1-T2

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR_GLUKOS A
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	89.16
	Std. Deviation	59.802
Most Extreme Differences	Absolute	.152
	Positive	.115
	Negative	-.152
Kolmogorov-Smirnov Z		.761
Asymp. Sig. (2-tailed)		.608

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

[DataSet0] D:\SKRIPSI MZ DENY\DATA1.sav

Descriptives

KADAR_GLUKOSA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Positif	5	132.60	38.869	17.383	84.34	180.86	105	199
Kontrol Negatif	5	-7.60	13.088	5.853	-23.85	8.65	-20	7
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5	89.00	18.934	8.468	65.49	112.51	69	119
Dosis 1 (637 mg/200 BB tikus)	5	116.00	18.303	8.185	93.27	138.73	97	140
Dosis 1 (955 mg/200 BB tikus)	5	115.80	56.857	25.427	45.20	186.40	37	170
Total	25	89.16	59.802	11.960	64.47	113.85	-20	199

Test of Homogeneity of Variances

KADAR_GLUKOSA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.934	4	20	.046

ANOVA

KADAR_GLUKOSA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63398.160	4	15849.540	14.130	.000
Within Groups	22433.200	20	1121.660		
Total	85831.360	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	140.200*	21.182	.000	76.82	203.58
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	43.600	21.182	.276	-19.78	106.98
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	16.600	21.182	.932	-46.78	79.98
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	16.800	21.182	.930	-46.58	80.18
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-140.200*	21.182	.000	-203.58	-76.82
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	-96.600*	21.182	.002	-159.98	-33.22
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-123.600*	21.182	.000	-186.98	-60.22
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-123.400*	21.182	.000	-186.78	-60.02
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-43.600*	21.182	.276	-106.98	19.78
	Kontrol Negatif	96.600*	21.182	.002	33.22	159.98
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-27.000	21.182	.709	-90.38	36.38
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-26.800	21.182	.714	-90.18	36.58
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-16.600	21.182	.932	-79.98	46.78
	Kontrol Negatif	123.600*	21.182	.000	60.22	186.98
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	27.000	21.182	.709	-36.38	90.38
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	.200	21.182	1.000	-63.18	63.58
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-16.800	21.182	.930	-80.18	46.58
	Kontrol Negatif	123.400*	21.182	.000	60.02	186.78
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	26.800	21.182	.714	-36.58	90.18
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-.200	21.182	1.000	-63.58	63.18

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD^a

PERLAKUAN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Negatif	5	-7.60	
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5		89.00
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	5		115.80
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	5		116.00
Kontrol Positif	5		132.60
Sig.		1.000	.276

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

3. T1-T3

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR_GLUKOS A
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	91.20
	Std. Deviation	58.946
Most Extreme Differences	Absolute	.166
	Positive	.118
	Negative	-.166
Kolmogorov-Smirnov Z		.830
Asymp. Sig. (2-tailed)		.496

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

KADAR_GLUKOSA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Positif	5	134.60	38.325	17.139	87.01	182.19	110	200
Kontrol Negatif	5	-4.60	8.735	3.906	-15.45	6.25	-14	9
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5	91.60	21.197	9.479	65.28	117.92	72	122
Dosis 1 (637 mg/200 BB tikus)	5	117.40	18.022	8.060	95.02	139.78	101	142
Dosis 1 (955 mg/200 BB tikus)	5	117.00	54.877	24.542	48.86	185.14	40	172
Total	25	91.20	58.946	11.789	66.87	115.53	-14	200

Test of Homogeneity of Variances

KADAR_GLUKOSA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.157	4	20	.036

ANOVA

KADAR_GLUKOSA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	62067.200	4	15516.800	14.554	.000
Within Groups	21322.800	20	1066.140		
Total	83390.000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	139.200*	20.651	.000	77.41	200.99
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	43.000	20.651	.266	-18.79	104.79
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	17.200	20.651	.917	-44.59	78.99
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	17.600	20.651	.911	-44.19	79.39
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-139.200*	20.651	.000	-200.99	-77.41
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	-96.200*	20.651	.001	-157.99	-34.41
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-122.000*	20.651	.000	-183.79	-60.21
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-121.600*	20.651	.000	-183.39	-59.81
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-43.000	20.651	.266	-104.79	18.79
	Kontrol Negatif	96.200*	20.651	.001	34.41	157.99
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-25.800	20.651	.724	-87.59	35.99
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-25.400	20.651	.735	-87.19	36.39
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-17.200	20.651	.917	-78.99	44.59
	Kontrol Negatif	122.000*	20.651	.000	60.21	183.79
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	25.800	20.651	.724	-35.99	87.59
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	.400	20.651	1.000	-61.39	62.19
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-17.600	20.651	.911	-79.39	44.19
	Kontrol Negatif	121.600*	20.651	.000	59.81	183.39
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	25.400	20.651	.735	-36.39	87.19
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-.400	20.651	1.000	-62.19	61.39

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD^a

PERLAKUAN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Negatif	5	-4.60	
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5		91.60
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	5		117.00
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	5		117.40
Kontrol Positif	5		134.60
Sig.		1.000	.266

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

4. T1-T4

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR_GLUKOS A
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	90.60
	Std. Deviation	59.703
Most Extreme Differences	Absolute	.150
	Positive	.109
	Negative	-.150
Kolmogorov-Smirnov Z		.748
Asymp. Sig. (2-tailed)		.631

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

KADAR_GLUKOSA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Positif	5	133.60	35.788	16.005	89.16	178.04	107	193
Kontrol Negatif	5	-7.20	12.988	5.809	-23.33	8.93	-22	11
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5	91.00	19.849	8.877	66.35	115.65	68	121
Dosis 1 (637 mg/200 BB tikus)	5	119.00	17.678	7.906	97.05	140.95	99	139
Dosis 1 (955 mg/200 BB tikus)	5	116.60	55.766	24.939	47.36	185.84	38	168
Total	25	90.60	59.703	11.941	65.96	115.24	-22	193

Test of Homogeneity of Variances

KADAR_GLUKOSA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.483	4	20	.026

ANOVA

KADAR_GLUKOSA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64482.800	4	16120.700	15.307	.000
Within Groups	21063.200	20	1053.160		
Total	85546.000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	140.800*	20.525	.000	79.38	202.22
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	42.600	20.525	.269	-18.82	104.02
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	14.600	20.525	.951	-46.82	76.02
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	17.000	20.525	.919	-44.42	78.42
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-140.800*	20.525	.000	-202.22	-79.38
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	-98.200*	20.525	.001	-159.62	-36.78
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-126.200*	20.525	.000	-187.62	-64.78
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-123.800*	20.525	.000	-185.22	-62.38
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-42.600	20.525	.269	-104.02	18.82
	Kontrol Negatif	98.200*	20.525	.001	36.78	159.62
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-28.000	20.525	.656	-89.42	33.42
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	-25.600	20.525	.725	-87.02	35.82
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-14.600	20.525	.951	-76.02	46.82
	Kontrol Negatif	126.200*	20.525	.000	64.78	187.62
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	28.000	20.525	.656	-33.42	89.42
	Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	2.400	20.525	1.000	-59.02	63.82
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	Kontrol Positif	-17.000	20.525	.919	-78.42	44.42
	Kontrol Negatif	123.800*	20.525	.000	62.38	185.22
	Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	25.600	20.525	.725	-35.82	87.02
	Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	-2.400	20.525	1.000	-63.82	59.02

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

KADAR_GLUKOSA

Tukey HSD^a

PERLAKUAN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Negatif	5	-7.20	
Dosis 1 (319 mg/200 BB tikus)	5		91.00
Dosis 3 (955 mg/200 BB tikus)	5		116.60
Dosis 2 (637 mg/200 BB tikus)	5		119.00
Kontrol Positif	5		133.60
Sig.		1.000	.269

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.