

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Buah Naga

1. Sistematika Buah Naga

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Ordo : Cactales
- Famili : Cactaceae
- Genus : *Hylocereus*
- Spesies : *Hylocereus polyrhizus* (buah naga daging merah)
Hylocereus undatus (buah naga daging putih)

2. Nama daerah

Buah naga memiliki marga *Hylocereus* dan *Selenicereus* yang merupakan buah dari beberapa jenis kaktus. Buah yang memiliki asal dari negara Meksiko, Amerika Tengah dan Amerika Selatan tetapi sekarang juga banyak ditemukan di negara-negara Asia seperti Indonesia, Cina, Thailand, dan Malaysia. Di Okinawa, Australia utara dan Cina selatan. Buah naga hanya mekar pada malam hari.

Buah ini dibawa oleh orang perancis pada tahun 1870 dari Guyana ke Vietnam untuk tanaman hias. Buah ini dianggap membawa berkah oleh orang Vietnam dan orang Cina. Buah ini selalu diletakkan di antara dua ekor patung naga berwarna hijau di atas meja altar. Diantara warna naga-naga yang hijau warna merah menjadi mencolok. Oleh karena terbawa dari kebiasaan orang Vietnam yang terpengaruh adanya budaya Cina sehingga buah ini dikenal dengan sebutan buah naga (*thang loy*). *Thang loy* kemudian diartikan di Eropa dan negara lain menggunakan bahasa Inggris sebagai *dragon fruit* (buah naga).

3. Morfologi tanaman



**Gambar 1. Buah Naga berdaging putih *Hylocereus undatus*
(Anonim 2017)**



Gambar 2. Buah Naga berdaging merah *Hylocereus polyrhizus*
(Anonim 2017)

Salah satu anggota famili Cactaceae, tanaman buah naga tidak membutuhkan syarat untuk tumbuh yang susah, bahkan tanaman ini dapat tumbuh pada tanah yang kurang subur (bahkan pada daerah berbatu), dan pada tanah kurang air. Tanaman ini tahan terhadap fluktuasi suhu yang sangat tinggi. Dapat tumbuh dan menghasilkan buah yang bagus pada suhu antara 8-38 ° C. Tumbuhan ini rusak apabila pada tempat yang memiliki suhu lebih dari 39° C, yang menyebabkan terhambat saat berbunga (Soelistyari *et al*, 2006). Tumbuhan ini akarnya memiliki sifat epifit, dengan menempel pada tanaman lain dan merambat pada tanaman lain. Akarnya tahan dengan kondisi kering dan akan mati apabila terdapat genangan air dalam kurun waktu yang lama. Memiliki akar yang pendek dan bercabang. Akarnya yang bercabang akan muncul akar halus yang sangat kecil, lembut, dan banyak (Kristanto, 2003).

Batangnya memiliki air dalam berbentuk lendir dan memiliki lapisan lilin saat sudah dewasa. Memiliki ukuran batang yang panjang berbentuk segitiga memiliki warna hijau kebiruan atau ungu. Tumbuh cabang pada batang dimana batang yang bercabang memiliki fungsi saat proses asimilasi sebagai daun. Batang yang bercabang memiliki duri yang bertekstur keras namun ukurannya pendek sehingga tidak terlihat. Bagian yang ditumbuhi duri adalah batang yang bercabang (Kristanto, 2003). Sulur batang ialah tempat bunga tumbuh, memiliki bentuk terompet, dan putih warnanya. Susunan bunganya ialah majemuk. Untuk bentuk buahnya bulat panjang memiliki daging yang tebal dan lonjong. Biasanya mendekati ujung cabang atau batang merupakan letak buahnya. Dapat tumbuh lebih dari 1 buah pada batang yang bercabang, pada posisi yang sama atau berhimpitan. Tebalnya berukuran 2-3 cm untuk daging buahnya dan memiliki jambul atau

jumbai pada ujung kulitnya. Memiliki biji yang kecil hitam yang menempel pada daging buah. Biji memiliki kulit yang keras namun tipis (Kristanto, 2003).

Perbedaan pada buah naga merah dan buah naga putih dapat dilihat dari tekstur kulit buahnya juga, buah naga merah memiliki tekstur kulit buah yang lebih kasar dibandingkan dengan kulit buah naga putih.

4. Kegunaan buah naga

Buah naga dapat meningkatkan antioksidan karena mengandung banyak senyawa vitamin dan mineral. Sebuah penelitian membuktikan bahwa buah naga merah berfungsi baik dalam sistem peredaran darah. Berkurangnya tekanan emosi dalam darah dan netralnya racun di dalam tubuh merupakan salah satu fungsi dari buah naga. Penelitian memperlihatkan fungsi buah ini untuk mencegah kanker usus, memiliki kandungan kolesterol yang rendah dalam darah dan kadar lemak dalam darah yang turun dalam waktu yang sama. Secara menyeluruh, semua mengandung protein untuk mengurangi metabolisme badan dan kesehatan jantung yang terjaga. Buah ini memiliki zat besi untuk menambah darah, vitamin B1, B2, B3 dan terutama vitamin C (Zain, 2006).

5. Kandungan kimia kulit buah naga

Menurut Jaafar *et al.* (2006) zat yang terkandung dalam buah naga meliputi alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Penelitian Wu *et al.* (2006) menunjukkan kelebihan dari kulit buah naga adalah kaya akan senyawa alami yang dimiliki tumbuhan yang mempunyai peran untuk antioksidan. Aktivitas antioksidan dari kulit lebih tinggi dibandingkan daging buahnya, sehingga kulitnya memiliki potensi lebih sebagai sumber antioksidan alami dari tanaman. Sesuai dengan penelitian Nurliyana *et al.* (2010) bahwa dalam 1 mg/ml kulit buah naga merah dapat menghambat $83,48 \pm 1,02\%$ radikal bebas, dibandingkan dengan daging buahnya yang menghambat radikal bebas sebesar $27,45 \pm 5,03\%$.

5.1. Flavonoid. Flavonoid ialah senyawa metabolit sekunder yang sering ditemukan dalam tanaman. Flavonoid berbentuk senyawa fenol, karena warnanya berubah saat ditambahkan basa atau amonium (Harborne, 1987). Senyawa flavonoid dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mekanisme menangkal radikal bebas menggunakan mekanisme menyumbang satu elektron pada elektron yang tidak

memiliki pasangan (Lenny 2006). Senyawa flavonoid meningkatkan sensitivitas insulin sehingga kerusakan sel β pankreas terhambat, el β pankreas memiliki fungsi menghasilkan insulin (Panjuantiningrum, 2010).

5.2. Antosianin. ialah golongan flavonoid yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dan dapat digunakan untuk pencegahan diabetes. Zat antosianin pada kulit buah naga berdaging merah dan buah naga berdaging putih dapat digunakan sebagai pilihan terapi non-farmakologi karena adanya kandungan yang berfungsi mengontrol kadar gula dalam darah dan mencegah adanya resisten insulin pada penderita diabetes melitus, terutama diabetes melitus tipe 2.

5.3. Kuersetin. Kuersetin ialah flavonoid utama yang termasuk pada kelas flavonol. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kuersetin memiliki beberapa efek antidiabetik termasuk dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara memperlambat absorpsi glukosa sehingga efek hipoglikemik atau peningkatan kadar gula dalam darah terhambat.

B. Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia ialah bahan alami yang sudah dikeringkan hendak dipakai untuk pengobatan dan belum diolah. Kecuali dikatakan lain temperatur pengeringan simplisia kurang dari dari 60° . Simplisia terbagi menjadi tiga jenis, yang pertama adalah simplisia segar yang merupakan bahan alam segar yang belum kering. Yang kedua adalah simplisia atau herbal nabati ialah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tanaman atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi dari sel yang secara langsung keluar dari tumbuhan atau menggunakan cara khusus dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain menggunakan metode tertentu dipisahkan dari tanamannya. Yang ketiga ialah serbuk simplisia nabati yang berbentuk serbuk dari simplisia nabati, memperhatikan ukuran kehalusan tertentu. Sesuai dengan kehalusannya, bisa berbentuk serbuk sangat kasar, kasal, setengah kasar, halus hingga sangat halus (Depkes, 2008).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang dipakai dalam penelitian berupa kulit buah yang merupakan simplisia nabati yang berasal dari bahan baku budidaya dan merupakan bahan pangan pokok sehingga mudah untuk ditemukan.

Keuntungan simplisia yang berasal dari hasil budidaya ialah umur yang seragam, waktu panen, dan galur (asal-usul dan garis keturunan) tanaman terpantau. Tanaman budidaya memiliki kerugian, ialah pemeliharaan yang sering menyebabkan tanaman menjadi manja dan mudah diserang hama dan penyakit tanaman. Penggunaan pupuk pestisida akan menyebabkan risiko tercemarnya simplisia dengan residu pestisida (Depkes, 2007).

3. Pengerinan

Pengerinan dilakukan untuk menghasilkan simplisia yang awet, sehingga memiliki waktu simpan yang relatif lama. Dikurangnya kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah turunnya mutu atau kerusakan simplisia. Pengerinan simplisia dapat secara langsung dijemur dibawah sinar matahari ataupun menggunakan alat pengerin. Selama proses pengerinan berlangsung perlu diperhatikan hal-hal yang dapat mempengaruhi berupa suhu dalam pengerinan, kelembaban di udara, aliran udara, waktu dalam pengerinan serta luas permukaan bahan. Alat plastik tidak dianjurkan dalam proses pengerinan simplisia. Ada 2 metode pengerinan ialah pengerinan alami (dengan cahaya matahari langsung ataupun aerasi) serta pengerinan buatan memakai alat (Melinda, 2014).

Temperatur yang baik untuk melakukan pengerinan tidak melebihi 60°C, tapi bahan aktifnya yang tidak tahan panas ataupun dapat dengan mudah menguap dapat dikeringkan pada temperatur paling rendah, misal 30°C hingga 45°C.

C. Ekstrak

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental, ataupun cair terbuat dengan mengekstraksi simplisia nabati ataupun hewani menurut prosedur yang sesuai di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Farmakope Herbal Indonesia, 2008).

Metode pembuatan ekstrak dimulai dengan proses penyarian. Penyarian simplisia dicoba dengan cara maserasi, perkolasi, maupun penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan kombinasi etanol serta air bisa dilakukan dengan metode maserasi ataupun perkolasi (Farmakope Herbal Indonesia, 2008).

2. Metode ekstraksi

Merupakan metode yang digunakan untuk menemukan obat tradisional adalah metode ekstraksi. Sifat bahan dan senyawa mempengaruhi pemilihan metode yang akan digunakan seperti pemilihan metode ekstraksi yang kemudian akan diisolasi. Menentukan target ekstraksi sebelum melakukan pemilihan metode (Sarker *et al*, 2006). Ekstraksi serbuk kering jaringan tumbuhan serbuk kering bisa dilakukan menggunakan metode maserasi, refluks, ataupun sokletasi

2.1 Maserasi. Maserasi ialah metode ekstaksi dengan metode dingin. Maserasi dicoba dengan metode rendam tumbuhan secara utuh ataupun yang sudah digiling kasar oleh pelarut dalam bejana tertutup pada temperatur kamar selama minimal 3 hari dengan pengadukan berulang kali (kontinyu) hingga seluruh bagian tumbuhan yang bisa larut dalam pelarut. Pelarutnya merupakan alkohol ataupun air. Kombinasi ini kemudian disaring serta ampas yang diperoleh ditekan buat memperoleh bagian cairnya saja. Cairan yang diperoleh setelah itu dijernihkan dengan penyaringan ataupun dekantasi setelah didiamkan dalam waktu tertentu. Maserasi mempunyai kelebihan antara lain bagian tumbuhan yang hendak diekstraksi tidak wajib serbuk halus, tidak membutuhkan kemampuan spesial serta lebih sedikit kehilangan alkohol semacam pada proses perkolasi ataupun sokhletasi. Tetapi demikian, ada pula kelemahan pada proses maserasi ialah perlunya pengadukan, pengepresan serta penyaringan, terbentuknya residu pelarut pada ampas, serta kualitas produk akhir yang tidak konsisten (Endarini, 2016).

2.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode ekstraksi dingin. Perkolasi biasanya dikenal dengan ekstraksi yang memakai pelarut yang senantiasa baru (*exhaustive extraction*) yang biasanya dilakukan pada temperatur kamar. Perkolasi merupakan metode yang sangat kerap digunakan buat mengekstrak bahan aktif dari tumbuhan menjadi ekstrak cair. Perkolator, umumnya silinder panjang serta tidak luas dengan kedua ujung kerucut tidak tertutup. Bagian tumbuhan yang hendak dijadikan ekstrak dibiarkan selama 4 jam dengan dibasahi oleh beberapa pelarut yang cocok dalam tangki tertutup. Berikutnya, tumbuhan dimasukkan ke dalam perkolator serta atas perkolatornya ditutup. Beberapa pelarut umumnya ditambahkan buat membentuk susunan tipis pada bagian tumbuhan yang hendak diesktrak. Bagian tumbuhan ini dibiarkan maserasi sepanjang 24 jam dalam perkolator.

Sehabis itu, cairan perkolator keluar dengan dibukanya bagian penutup bawah dari perkolator. Beberapa pelarut ditambahkan (semacam pembilasan) sesuai yang diperlukan sampai ekstrak cair yang diperoleh jadi kurang lebih tiga perempat dari volume yang sudah ditentukan. Ampas ditekan, serta cairan yang didapat kemudian ditambahkan ke ekstrak cair. Setelah itu, tambahkan beberapa pelarut ke dalam ekstrak cair buat memperoleh ekstrak dengan volume yang dikehendaki ataupun diperlukan. Kombinasi ekstrak yang diperoleh serta dijernihkan dengan metode penyaringan ataupun sedimentasi yang dilanjutkan dengan dekantasi (Endarini, 2016). Terdapat pula kelebihan serta kekurangan dari metode perkolasi. Metode ini memiliki kelebihan karena sampel terus dialiri dengan pelarut yang baru. Sebaliknya kerugiannya ialah bila sampel dalam perkolator tidak homogen hingga pelarut akan susah menjangkau segala area. Tidak hanya itu, tata cara ini pula memerlukan banyak pelarut menyebabkan waktu yang lama (Mukhriani, 2014).

2.3 Refluks. Refluks ialah metode ekstraksi dengan metode tidak dingin atau panas. Pada labu yang telah tersambung kondensor sampel serta pelarut dimasukkan. Dipanaskannya hingga menggapai titik didih sampai embun kembali ke labu (Mukhriani, 2014). Refluks merupakan ekstraksi menggunakan pelarut yang temperatur titik didihnya memiliki waktu tertentu serta terbatasnya jumlah pelarut yang relatif tetap dengan adanya proses pendingin balik (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.4 Soxhletasi. Soxhletasi juga ialah metode ekstraksi dengan metode tidak dingin atau panas. Biasanya dicoba menggunakan beberapa kali sirkulasi. Pada metode ini, kantong berpori dibuat dari kertas saring yang kokoh lalu dimasukkan ke alat soxhlet buat ekstraksi. Memanaskan pelarut dalam labu serta lalu mengembun pada kondenser. Embun akan turun dalam kantong berpori berisi tumbuhan yang hendak diekstraksi. Bahan aktif terekstraksi akibat kontak antara embun pada pelarut dengan bagian tumbuhan. Cairan akan mengalir kelabu kemudian waktu ketinggian cairan di tempat ekstraksi mencapai puncak kapiler. Jika tetesan pelarut dari pipa kapiler sudah tidak menyisakan residu pada kala diuapkan maka proses ini berlangsung secara terus menerus. Keuntungan dari proses ini dibanding dengan proses dijelaskan sebelumnya ialah walau butuh sedikit pelarut tetapi lebih banyak bahan aktif yang terekstrak. Kelemahan soxhlet ialah

memakan waktu yang lama dan pelarut yang banyak. Perihal ini menimbulkan pengeluaran lebih untuk membuang bekas pelarut dan akan menyebabkan lingkungan tercemar. Sebab butuh jangka waktu yang lama untuk sampel diekstraksi sesuai dengan titik didih yang dimiliki pelarut, hingga terjadinya dekomposisi terhadap sampel karena tidak tahan panas bisa (Endarini, 2016).

3. Pelarut

Pelarut ialah zat yang berfungsi melarutkan suatu obat preparat larutan. Pemilihan pelarut yang pas, yang selanjutnya digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah suatu obat tertentu dilihat daya larut zat aktif serta zat yang tidak aktif (Ansel, 1989).

Pelarut yang akan dipakai untuk memisahkan ekstrak harus bersifat selektif, selektif yang diartikan yaitu pelarut yang dipilih dapat menarik zat aktif yang diinginkan atau dimau, tidak berpengaruh pada zat aktif, dan diizinkan untuk peraturan. Faktor-faktor yang diperhatikan dan dijadikan pertimbangan dalam pemilihank memilih pelarut ialah tidak susah dicari, harga yang murah, tidak labil baik fisika maupun kimia, serta reaksinya netral (Depkes, 1986).

Etanol 70% hendak digunakan berfungsi sebagai pelarut dalam penelitian. Etanol ialah pelarut serbaguna yang bagus untuk pra-ekstraksi. Etanol 70% bertabiat umum serta selektif untuk metabolit sekunder (Nur dan Astawan, 2011).

D. Hewan Percobaan

1. Sistematika mencit

Sistematika mencit putih menurut Nugroho (2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Klas	: Mamalia
Sub klas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub famili	: Murinae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

2. Karakteristik utama mencit putih

Terhambatnya aktivitas mencit karena hadirnya manusia, mencit mudah ditangani didalam laboratorium. Penakut merupakan sifat dari mencit, fotofobik, cenderung bergerombol dengan kelompoknya, memiliki kecenderungan untuk bersembunyi dan nokturnal atau malam hari adalah waktu aktifnya (Sugianto, 1995).

3. Biologi mencit

Mencit laboratorium memiliki marga yang sama dengan mencit liar. Semua keturunan mencit laboratorium yang biasa digunakan untuk penelitian ialah turunan dari mencit liar setelah ditenak secara selektif. Memiliki bulu berwarna putih untuk mencit laboratorium (Mangkoewidjojo, 1988).

4. Reproduksi mencit

Membutuhkan waktu 4-6 minggu untuk mencit dapat tumbuh menjadi dewasa dan biasanya dikawinkan pada umur 6-8 minggu untuk betinanya. Memiliki dua metode untuk sistem perkawinannya yaitu pasangan secara monogami yaitu satu ekor betina dengan satu ekor jantan serta dikelompokkan secara poligami yaitu 2 sampai 3 ekor betina dengan satu ekor jantan (Mangkoewidjojo, 1988).

5. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji

Kondisi ruang yang hampir sesuai dengan lingkungan hidupnya akan meningkatkan penting karena mempertimbangkan kesejahteraan hewan merupakan hal yang penting sehingga uji yang akan dilakukan dapat berjalan secara optimal. Dalam upaya untuk meningkatkan kesejahteraan hidup dari mencit salah satunya dengan mengatur perkandangan. Kandang yang diatur harus ideal dan harus mempertimbangkan banyak aspek seperti, fisiologis, berkelompok atau sosial, alat gerak, dan perilaku untuk spesies tertentu yang harus memenuhi syarat. Suhu ruangan berkisar antara 20-25⁰C. Kelembapan berkisar 45-55% (Marbawati & Ikawati, 2008). Syarat kandang yang baik adalah dapat dibersihkan dengan mudah, awet, tidak mudah rusak saat digigit dan aman, serta bahannya dari plastik, aluminium atau baja sehingga antikorosi. Diberikan sekam atau serutan kayu pada alas agar tidak mudah becek dan mudah dibersihkan seminggu sekali. Mencit liar merupakan hewan pemakan segalanya dan mau memakan makanan apapun yang ada bahkan makanan yang tidak dapat dimakan. Makanan yang diberikan untuk mencit umumnya berbentuk pellet tanpa bata. Diberikan gelas botol atau plastik untuk air minum dan mencit dapat

meminum dari botol yang disediakan menggunakan pipa gelas. Suhu lingkungan tinggi lebih disukai oleh mencit liar, namun pada suhu rendah mencit akan tetap terus hidup. (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

6. Cara pemberian obat

Cara pemberian senyawa yang lazim kepada hewan uji adalah per-oral. Proses diberikannya zat kimia secara oral pada saluran cerna akan diabsorpsi dengan cepat, zat kimia akan masuk dan di hati segera dimetabolisme sesuai dengan kadar yang dioralkan dan pada proses pemberian lewat jalur lain ini tidak akan terjadi. Cairan obat akan diberikan menggunakan alat yang bernama sonde oral dengan cara ditempelkan di langit-langit mulut atas mencit, kemudian secara perlahan dimasukkan sampai ke eksofagus dan cairan obat dioralkan (Danneman *et al*, 2007).

7. Cara pemegangan dan penandaan hewan uji

Prosedur yang penting bagi petugas yang akan berkerja dengan hewan uji ialah penanganan serta pengendalian. Harus paham bagaimana cara menangani hewan uji dengan benar, meminimalkan stress dan rasa takut. Idealnya dalam memegang mencit, tangan kiri memegang di bagian ekor, tangan kanan memegang leher dan ibu jari memegang tengkuk dan ekor dijepit jari kelingking dan jari manis (Marbawati dan Ikawati, 2008).

Penandaan memiliki tujuan mencegah kekeliruan hewan dalam perkembangbiakan juga percobaan akan lebih mudah. Beberapa penandaan pada hewan uji antara lain penandaan, pencukuran bulu, penanda telinga, tato, dan bulu diwarnai (Sulaksono, 1992).

E. Glukosa Darah

1. Pengertian Glukosa

Glukosa ialah sakarida utama yang sebagian besar diabsorpsi ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi glukosa di liver. Bahan bakar paling penting untuk jaringan tubuh dan sumber energi tubuh ialah glukosa. Penyakit DM dipengaruhi oleh glukosa darah. Gejala- gejala poliuria, polifagia, dan penurunan berat badan dan meningkatnya kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL yang sebabnya tidak jelas sangat cukup untuk melakukan diagnosis DM (Wungou H *et al*, 2015).

2. Metabolisme glukosa darah

Hasil dari metabolisme dari glukosa ialah asam piruvat, asam laktat dan asetilkoenzim A (Asetil-KoA) yang dapat menghasilkan energi. Glikogenolisis ialah tahap awal metabolisme glukosa yang merupakan proses dipecahnya glikogen menjadi glukosa dibantu enzim glikogen fosforilase, glukosa 1-fosfat dilepas menjadi menjadi glukosa 6-fosfat oleh enzim fosfoglukomutase dibantu enzim fosforilase. Tahap terakhir dengan bantuan enzim glukosa 6-fosfatase glukosa 6-fosfat didefosforilasi sehingga terbentuk glukosa. Menurut pernyataan (Ningsih, 2015) asam piruvat yang akan dirubah menjadi 2 molekul asetilkoenzim merupakan hasil pencernaan glukosa yang telah diubah (Fadhilla S, 2016).

3. Hiperglikemia

Produk akhir sakarida ialah glukosa yang merupakan sumber energi penting untuk organisme hidup, dimana digunakannya glukosa dikendalikan oleh insulin (Dorland, 2011). Sehingga pada saat kandungan glukosa dalam darah sangat besar bisa menimbulkan hiperglikemia.

F. Obat-Obat Hiperglikemia

1. Golongan sulfonilurea

Mekanismenya ialah mengikat reseptor sulfonilurea spesifik pada sel beta pancreas sehingga sekresi insulin naik. Hubungan tersebut menutup saluran K^+ yang tergantung pada ATP, dampaknya keluaran kalium turun serta setelah itu terjadi depolarisasi membrane, kalsium masuk akibat salurannya terbuka. Kenaikan jumlah kalsium intraseluler menimbulkan pengeluaran insulin. Efek samping sulfonilurea yang paling sering merupakan hipoglikemik serta peningkatan berat tubuh (Triplitt et al., 2008). Contoh obat ini ialah glibenklamid. Glibenklamid hanya efisien pada diabetes mellitus tipe II yang kondisi diabetesnya tidak begitu berat serta yang sel betanya masih bekerja lumayan baik (Tjaj dan Rahardja dalam Pasaribu *et al.*, 2012).

2. Golongan meglitinid (glinid)

Mekanisme kerjanya sama dengan sulfonilurea, menaikkan sekresi insulin dengan cara menutup ATP sensitive potassium channel sehingga mengakibatkan depolarisasi. Obat dieliminasi lewat hati sesudah pemberian peroral. Efek sampingnya merupakan hipoglikemia,

namun pada tingkatan lebih rendah. Repaglinid serta nateglinid ialah contoh obat ini (Triplitt *et al.*, 2008).

3. Golongan biguanid

Contoh obat ini ialah metformin, metodenya menaikkan sensitifitas badan terhadap insulin yang dibuat oleh pankreas, tidak memicu peningkatan pembuatan insulin maka konsumsi tunggal tidak berdampak hipoglikemia (Kroon dan Williams, 2013). Metformin tidak mempunyai dampak langsung pada sel β - pankreas, walaupun kandungan insulin menyusut. Efek utama obat ini merupakan mengurangi produksi glukosa hepatic lewat kegiatan enzim AMP-activated protein kinase serta tingkatan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet serta jaringan lemak (Katzung, 2011). Rasa tidak nyaman pada perut, anoreksia, mual, rasa logam, ercta rasa penuh pada perut merupakan efek samping obat ini. Obat diberikan saat ataupun setelah makan (Triplitt *et al.*, 2008).

4. Golongan thiazolidinedione

Golongan ini bekerja dengan metode berikatan pada peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR gamma). Obat ini meningkatkan ambilan glukosa perifer sehingga memiliki dampak menurunkan resistensi insulin. Contohnya pioglitazone (actos), rosiglitazone (avandia). Obat ini memiliki efek samping retensi cairan (Triplitt *et al.*, 2008; Kroon dan Williams, 2013).

5. Golongan α -glucosidase inhibitor

Akarbose serta miglitol menunda pemecahan sukrosa serta karbohidrat dengan cara membatasi kerja enzim (maltase, isomaltase, sukrosa, serta glucoamilase) pada usus kecil. Dampaknya merupakan mengurangi kandungan glukosa postprandial (Triplitt *et al.*, 2008; Kroon dan Williams, 2013). Flatulen, kembung, ketidak nyamanan perut serta diare ialah efek samping yang kerap terjadi (Triplitt *et al.*, 2008)

6. Golongan DPP-IV inhibitor

Golongan ini menghambat glucagon serta meningkatkan efek kedua incretin pada awal sekresi insulin melalui penghambatan degradasi glucagon like peptide I (GLP-1) serta GIP. Efek sampingnya ialah efek peradangan saluran perafasan atas, sakit kepala, serta hipersensitivitas (Triplitt *et al.*, 2008)

6.1 Metformin. Metformin merupakan obat golongan biguanid yang berfungsi sebagai anti hiperglikemia. Berkurangnya

kadar glukosa darah merupakan cara kerja dari metformin, Metformin terhambatnya produksi glukosa hepatic (dengan cara berkurangnya glikogenolisis dan glukoneogenesis) dan berkurangnya resistensi insulin terutama di hepar dan rangka otot (Maric, 2010). Metformin mempunyai waktu paruh 1,5-3 jam dan tidak terikat pada protein plasma, tidak dimetabolisme, dan diekskresikan oleh organ ginjal sebagai senyawa aktif (Katzung, 2002). Metformin memiliki keuntungan yang melebihi insulin dan sulfonilurea, yaitu metformin lebih hemat insulin, tidak ada risiko hipoglikemia, dan berat badan tidak akan meningkat sehingga penderita tidak akan mengalami obesitas. Metformin mempunyai kontra indikasi pada pasien yang memiliki disfungsi pada ginjal, alkoholisme, penyakit liver. (Katzung, 2002).

G. Metode Induksi Aloksan

Aloksan ialah diabetogen yang sering digunakan sebab menimbulkan efek hiperglikemik permanen dalam waktu cepat 2 sampai 3 hari (Panjuantiningrum, 2009). Dua efek patologis aloksan ialah selektif membatasi sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa lewat kemampuannya untuk membatasi sensor glukosa sel beta serta menyebabkan kehancuran sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler yang bisa menyebabkan nekrosis sel beta pancreas sehingga terjadi insulin dependent aloksan diabetes (Lenzen, 2008). Dosis aloksan yang biasa digunakan ialah 65 mg/ kgBB, sebaliknya intraperitoneal serta subkutan ialah 2- 3 kalinya (Endro, 2006).

Insulin yang diproduksi sel beta pankreas mengalami toksik selektif ialah sifat aloksan. Setelah pemberian aloksan dalam waktu 24-48 jam, terjadi degranulasi yang menimbulkan terbentuknya hiperglikemia serta integritas sel beta menghilang. Terjadi destruksi serta nekrosis sel beta pancreas yang irreversible secara morfologi (Rohilla *et al.*, 2012).

H. Metode Pengukuran Glukosa Total

1. Pemeriksaan glukosa total

Point of care test (POCT) ialah susunan pemeriksaan skala laboratorium sederhana yang dapat digunakan dalam pemeriksaan kadar gula dalam darah total. Alat ini dirancang khusus hanya untuk

sampel dalam bentuk cairan darah kapiler dan bukan untuk sampel serum ataupun plasma. Alat ini terjangkau dan tidak memerlukan waktu yang lama. Sampel yang dibutuhkan adalah sedikit sampel darah kapiler.

Prinsip dari alat ini adalah dengan menggunakan sel pengukuran dimana reaksi tertentu dapat berlangsung. Biosensor merupakan teknologi yang biasanya digunakan untuk pemeriksaan POCT kimia (Menkes, 2010).

Glukometer dengan metode enzimatik dilakukan untuk pengukuran kandungan glukosa darah. Prinsipnya yaitu menggunakan enzim glukosa oksidase serta teknologi biosensor sebagai dasar yang memiliki nilai yang tepat untuk pengukuran glukosa. Darah kapiler ialah sampel yang pada umumnya digunakan untuk sampel glukometer.

2. Prinsip pengukuran kadar gula darah total

Strip tes menyerap darah kapiler, proses pengukuran dimulai saat darah kapiler mengalir pada area tes dan bercampur dengan reagen. Glukosa dikonversi oleh koenzim dan enzim Glucose dehydrogenase dalam strip tes darah menjadi glukonolakton. Listrik DC dihasilkan oleh reaksi tersebut yang aman sehingga gula darah dapat terukur oleh meter.

I. Landasan Teori

Diabetes melitus ialah penyakit metabolik yang pasiennya selalu mengalami peningkatan pada setiap tahun di dunia. Penyakit ini ialah adanya metabolik yang terganggu secara terus menerus karena insulin tidak dapat diproduksi oleh pankreas dalam jumlah yang cukup, kemudian timbul kebutuhan insulin baik absolut maupun relatif yang kurang, sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (Infodatin, 2014).

Jika memiliki kadar gula darah puasa > 126 mg/dl dan pada tes gula darah sewaktu > 200 mg/dl maka seorang pasien dapat didiagnosa mengalami diabetes melitus. Kadar gula darah akan naik jika seseorang makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam (Perkeni, 2011).

(Ajie, 2015) menyatakan bahwa buah naga memiliki efek sebagai antidiabetes. Karena terkandung senyawa aktif didalamnya. Penelitian yang dilakukan oleh Yufita *et al.* (2016) menemukan adanya kandungan yang ada dalam kulit buah naga merah berupa senyawa

antioksidan berupa tanin, steroid, vitamin C, saponin, flavonoid dan alkaloid.

Kulit buah naga yang ternyata bermanfaat merupakan suatu hal yang menarik. Kulit buah naga dapat digunakan untuk industri berupa pewarna alami, bahan dasar kosmetik dan produksi pangan alami obat herbal sebagai antioksidan.

Aktivitas antioksidan dari daging buah naga lebih rendah dibandingkan aktivitas antioksidan dari kulit buah naga, sehingga kulit buah naga berpotensi lebih menjadi sumber antioksidan alami dari tanaman. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Nurliyana *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa dalam 1 mg/ml kulit buah naga berdaging merah dapat menghambat $83,48 \pm 1,02\%$ radikal bebas, apabila dibandingkan dengan daging buah naga yang hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar $27,45 \pm 5,03\%$. Kulit buah naga berwarna merah karena mengandung pigmen warna antosianin yang termasuk golongan flavonoid. Penelitian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) sebagai antihiperqlikemia sudah pernah dilakukan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dosis uji ekstrak etanol kulit buah naga dengan dosis 125 mg/kg BB telah memberikan aktivitas hipoglikemik yang ditandai dengan penurunan kadar glukosa darah apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hasil etanol kulit buah naga putih 125 mg/kg BB bila dibandingkan dengan pembanding glibenklamid menunjukkan tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol kulit buah naga putih berpotensi sebagai hipoglikemik. Penelitian ini menggunakan dosis dari penelitian yang pernah dilakukan menggunakan pembanding yang berbeda yaitu metformin dan dalam penelitian ini akan membandingkan mana yang lebih efektif menurunkan kadar gula dalam darah antara ekstrak kulit buah naga merah dan ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis yang sama 125 mg/kg BB.

Martati *et al.* (2016) melakukan penelitian dengan baku pembanding vitamin C. Dari hasil aktivitas antioksidan yang didapat ialah vitamin C ($3,8 \mu\text{g/mL}$). Dari hasil aktivitas antioksidan pada vitamin C ($3,8 \mu\text{g/mL}$) sangat kuat. Hasil yang didapatkan adalah $76,19 \mu\text{g/mL}$ yang merupakan nilai IC_{50} dari kulit buah naga berdaging merah dan dapat disimpulkan memiliki aktivitas antioksidan kuat (*range* 50 – 100 $\mu\text{g/mL}$). Nilai IC_{50} 101,75 $\mu\text{g/mL}$ merupakan nilai IC_{50} yang

dimiliki oleh kulit buah naga berdaging putih sehingga memiliki aktivitas antioksidan sedang (*range* 100-150 $\mu\text{g/mL}$). Hasil di atas menunjukkan ekstrak etanol kulit buah naga merah mempunyai aktivitas lebih tinggi. Berdasarkan hasil pengujian Anova, menunjukkan perbedaan nilai IC_{50} dari kulit buah naga merah dengan nilai IC_{50} kulit buah naga putih (Martati *et al.*, 2016). Dari situ akan dibandingkan mana yang lebih efektif menurunkan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) antara kulit buah naga berdaging merah dan kulit buah naga berdaging putih.

Dari situ akan dibandingkan manakah yang lebih efektif dalam menurunkan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) antara kulit buah naga merah dan kulit buah naga putih.

Pemeriksaan yang akan dilakukan untuk mengukur kadar gula dalam darah menggunakan alat glukosameter dan *Gluco strip* DR karena cara ini memiliki banyak keuntungan seperti mudah digunakan, harga murah, praktis, cepat, dan hanya memerlukan sedikit sampel darah.

J. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini bahwa:

1. Ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diberikan induksi aloksan.
2. Ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kemampuan yang lebih baik dibandingkan ekstrak etanol kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) sebagai antihiperglikemia.