UJI AKTIVITAS FRAKSI BUAH NAGA MERAH TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Kresto Ratimba[1], Valen Ruterlin[2], Joni Tandi[1]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]RumahSakit Anutapura Palu, Sulawesi Tengah
Email : stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

Red Dragon Fruit (Hylocereuz polyrhizus (F. A. C. WEBER) Britton & Rose) has potential as a natural antidiabetic. The fruit has antidiabetic activity at the extract level but has not been tested at the fractional level. This study aims to determine the activity of red dragon fruit fraction and to determine the effective fraction in lowering rat blood glucose. The extract was prepared by macerating with 96% ethanol followed by fractionated with n-hexane and ethyl acetate solvents. Diabetic animals induced with streptozotocin 40 mg/kg BW. The test animals were divided into 6 groups, each group consisting of 5 rats. Group I as normal control was given standard feed and Na CMC 0,5%, group II was given Na CMC 0,5% as negative control, group III was given glibenclamide as positive control, group IV was given n-Hexane fraction, group V was given fraction ethyl aceate and group VI was given fraction of ethanol-water dose each 100 mg/kg BW. The data obtained were analyzed using One Way Anova statistical test at 95% confidence level. The results showed that ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction had antidiabetic activity and ethanol-water fraction dose 100 mg/kg BW was the most effective in lowering blood glucose level of rat.

***Key word** : Red Dragon Fruit, Antidiabetic.*

ABSTRAK

Buah Naga Merah (*Hylocereuz polyrhizus* (F.A.C.WEBER) Britton & Rose) berpotensi sebagai antidiabetes alami. Buah ini memiliki aktivitas antidiabetes pada tingkat ekstrak namun belum diuji pada tingkat fraksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi buah naga merah dan untuk mengetahui fraksi yang efektif dalam menurunkan glukosa darah tikus. Ekstrak dibuat secara maserasi dengan etanol 96% selanjutnya difraksinasi dengan pelarut *n*-heksan dan etil asetat. Hewan diabetes diinduksi dengan streptozotocin 40 mg/kg BB. Hewan uji terbagi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I sebagai kontrol normal yang diberikan pakan standar dan Na CMC 0,5%, kelompok II diberikan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan glibenklamid sebagai kontrol positif, kelompok IV diberikan fraksi n-heksan, kelompok V diberikan fraksi etil asetat dan kelompok VI diberikan fraksi etanol-air dosis masing-masing 100 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air memiliki aktivitas antidiabetes dan fraksi etanol-air dosis 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Kata kunci : Buah Naga Merah, Antidiabetes.

PENDAHULUAN

Pola penyakit di Indonesia mengalami pergeseran yang cukup meyakinkan. Penyakit infeksi dan kekurangan gizi berangsur turun, sedangkan penyakit menahun yang disebabkan oleh penyakit degeneratif makin meningkat dengan tajam. Perubahan pola penyakit itu diduga ada hubungannya dengan cara hidup yang berubah. Pengobatan penyakit degeneratif dapat dilakukan dengan pengobatan dan perbaikan gaya hidup. Salah satu penyakit yang termasuk penyakit degeneratif yaitu penyakit diabetes melitus (Suyono. 2009). Diabetes melitus (DM) merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa yang melebihi normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin. Penyakit ini bersifat menahun atau kronis, dan penderitanya dari semua lapisan umur serta tidak membedakan orang kaya atau miskin (Suryohudoyo, P. 1996).

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka prevalensi DM di berbagai penjuru dunia (Dalimartha, S. 2007). Menurut WHO prevalensi DM pada semua kelompok umur di seluruh dunia 2,8% diperkirakan menjadi 4,4% pada 2030 (PERKENI. 2011). Senada dengan WHO (*World Health Organization*), *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan terdapat 6,4% pada penduduk dunia berusia 20-79 tahun menderita DM. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 7,7% pada tahun 2030 (Wild, S. 2004). Di Indonesia, penderita diabetes diperkirakan 3 juta orang atau 1,5% dari 200 juta penduduk. Terjadinya peningkatan jumlah penderita penyakit diabetes melitus dari tahun ke tahun menunjukan perlu perhatian serius dalam terapi penyakit tersebut. Terapi dengan obat sintetis sering menemui kegagalan disebabkan efek samping yang tidak diinginkan dan biaya yang lebih mahal (International Diabetes Federation. 2010).

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan. Diabetes melitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah, dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan, selain itu harganya relatif murah atau bahkan tanpa mengeluarkan biaya. Pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasi penyakit diabetes melitus (Anonim. 2013). Salah satu tanaman obat tradisional yang umum

digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit diabetes melitus adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*(F.A.C.Weber) Britton & Rose) yang kaya antioksidan seperti antosianin. Antosianin merupakan salah satu jenis flavonoid yang banyak terdapat pada buah naga merah (Wijayakusuma, H. 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Dharmayudha (2013) menyatakan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih 2% pada dosis 50 mg/kg bb, maupun dosis 100 mg/kg bb, dapat digunakan sebagai obat alternatif penurun glukosa darah (Dharmayudha, A. A. G. O. 2013).Penelitian Sitta (2013) diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% buah naga daging merah (*Hylocereuspolyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose) dengan dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, 1500 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan PKGD (Penurunan Kadar Glukosa Darah) berturut-turut sebesar 25,6%, 24,18%, 29,28% (Sitta, D. V. 2013). Penelitian lain yang dilakukanoleh Anna R (2015) menggunakan ekstrak etanol buah naga merahjuga memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih pada dosis 100 mg/kg BB tikus putih yang telah hiperglikemik setelah pemberian perlakuan selama 14 hari (Anna R. 2015).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka peneliti melakukan fraksinasi dari ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose)yang bertujuan untuk memisahkan senyawa aktif pada buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose) yang berkhasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berdasarkan sifat kepolarannya, yaitu non polar, semi polar dan polar dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Selanjutnya fraksi tersebut diuji terhadap tikus model hiperglikemia dengan induksi streptozotocin untuk mendapatkan fraksi yang memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas fraksi buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan menentukan fraksi aktif ekstrak yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen laboratorium dengan membandingkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah pemberian fraksi buah naga

merah (*Hylocereus polyrhizus)* secara oral. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan fraksi dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis 100 mg/kg BB. Jumlah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan glukometer.

Data hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji one way ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. Uji ini digunakan untuk menentukan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan sesuai nilai koefisien keragaman (KK) data yang diperoleh untuk mengetahui kelompok perlakuan yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat tentang efektivitas buah naga merah dalam menurunkan kadar glukosa darah dan membantu bidang farmasi dalam memberikan alternatif pengobatan diabetes melitus yang berasal dari bahan alam, sehingga dapat dikembangkan menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) atau Fitofarmaka.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat gelas laboratorium , blender, glukometer, *glukotest strip test,* lumpang dan alu, kandang hewan uji, oven vakum, penangas air, rotavapor, spoit injeksi 5 ml, spoit oral 10 ml,timbangan analitik, timbangan hewan uji, wadah maserasi (Tandi J.2016).

Bahan

Air suling, sam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose), etanol 96%, etil asetat, $FeCl_3$, kertas saring, Na-CMC, N-Heksan, pakan standar, pereaksi dragendrof, pereaksi lieberman buchard, tablet glibenklamid, streptozotocin.(Tandi J.2016).

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Menimbang streptozotocin 0,26 g lalu dilarutkan menggunakan *Citrate-buffered saline,* pH 4,5 hingga 100 ml lalu diinduksikan pada tikus melalui intra peritoneal (ip). Dosis streptozotocin yakni 40 mg/kg BB (Tandi J.2016).

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Glibenklamid diberikan dalam bentuk suspensi dengan Na CMC sesuai dosis efek terapi pada manusia, yaitu 5 mg dikonversikan berdasarkan konversi Laurence dan Bacharach, yaitu dosis untuk setiap 200 gram berat badan tikus setara dengan 0,018 kali pada dosis manusia, sehingga dosis yang

digunakan adalah 0,09 mg/200 gram berat badan (Tandi J.2016).

Pembuatan Ekstrak Buah Naga Merah

Sebanyak 500 gram serbuk buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose)diekstraksi dengan metode maserasi, yaitu merendam serbuk buah naga merah kering dalam etanol (96%) dalam suatu bejana. Cairan penyari ditambahkan, kemudian bejana ditutup rapat dan membiarkan selama 3 x 24 jam dan sesekali diaduk-aduk. Maserat yang diperoleh dipisahkan dengan menggunakan kertas saring dan proses pengulangan maserasi dilakukan sebanyak dua kali dengan menggunakan pelarut yang sama sampai diperoleh cairan yang jernih. Maserat yang dihasilkan dikumpulkan dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C sampai diperoleh ekstrak kental kemudian ditimbang (Tandi J.2016).

Pembuatan Fraksi Buah Naga Merah

Sebanyak 20 g ekstrak etanol dilarutkan dalam etanol 96% sampai larut kemudian ditambahkan 40 ml air suling, dimasukkan ke dalam corong pisah, lalu ditambahkan 100 ml n-heksana, lalu dikocok, dan didiamkan sampai terdapat dua lapisan yang terpisah (±30 menit). Lapisan n-heksana (bagian atas) diambil dengan cara dialirkan, dan fraksinasi dilakukan sampai lapisan n-heksana memberikan hasil negatif dengan pereaksi LB. Lapisan n-heksana yang dikumpulkan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh fraksi n-heksana. Kemudian pada residu (sisa) ditambahkan 100 ml etil asetat, lalu dikocok, didiamkan sampai terdapat 2 lapisan yang terpisah (± 30 menit), lapisan etil asetat (lapisan atas) diambil dengan cara dialirkan, dan fraksinasi dilakukan sampai lapisan etil asetat memberikan hasil negatif dengan pereaksi $FeCl_3$. Lapisan etil asetat yang dikumpulkan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh fraksi etil asetat. Lapisan air (sisa) diambil dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapat fraksi air.(Tandi J.2016).

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa selisih penurunan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA, pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan digunakan uji lanjut *Post hoc* Duncan menggunakan program SPSS 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Dan Fraksi Etanol Buah Naga Merah

Pengujian	Hasil			
	Ekstrak	Fraksi		
	n-hekan	Etil Asetat	Etanol	
Uji Alkaloid	+	+	+	+
Uji Flavonoid	+	-	+	+
Uji Saponin	+	-	+	+
Uji Tanin	+	-	+	+
Uji Fenolik	+	-	+	+

Keterangan : (+) = mengandung senyawa yang diuji
(-) = tidak mengandung senyawa yang di uji

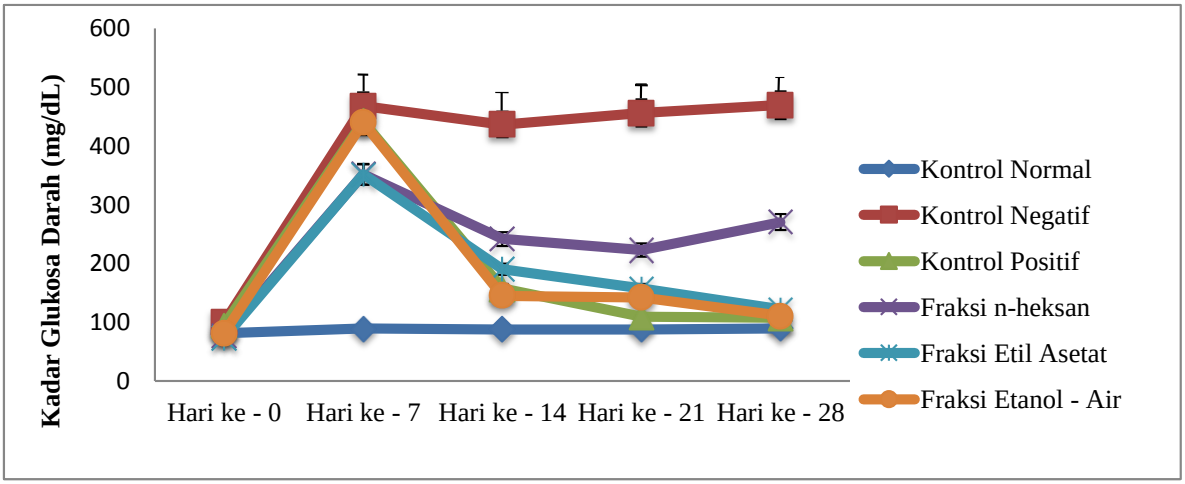
Tabel 2Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Buah Naga Merah

Pengujian	Hasil		
	Fraksi		
	n-hekan	Etil Asetat	Etanol
Uji Alkaloid	+	+	+
Uji Flavonoid	-	+	+
Uji Saponin	-	+	+
Uji Fenolik	-	+	+

Keterangan : (+) = mengandung senyawa yang diuji
(-) = tidak mengandung senyawa yang di uji

Tabel 3 Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)* Yang Di Induksi Streptozotocin dan Setelah Pemberian Fraksi Buah Naga Merah (Hylocereuz polyrhizus F.A.C Weber) Britton & Rose)

Hari ke-	Rerata±SD kadar glukosa darah (mg/dL)						P
	Kelompok Normal	Kelompok Negatif	Kelompok positif	Fraksi *n*-heksan 100 mg/Kg BB	Fraksi Fraksi Etil Asetat 100 mg/Kg BB	Fraksi Etanol-Air 100 mg/kg BB	
0	80,8±10,1	99,4±16,2	94,6±9,5	76,2±14,4	73,2±17,6	81,2±18,6	0,170
7	89±10	468±16	442±76,1	352,2±43,7	351,4±27,1	440,2±52,4	0,000
14	87,8±4,6	436,6±14,8	157,4±12,9	241,6±17,0	190,2±23,7	144,8±6,5	0,000
21	87,8±7,4	456,2±17,8	109±9,7	222,8±41,1	157,2±27,4	142,2±8,4	0,000
28	89,4±12,5	469,6±21,1	107,4±4,03	270,4±36,5	121,8±36,5	110,8±5,7	0,000



Gambar 1. Profil Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan (hari ke-0), Setelah Induksi dan Selama Perlakuan (hari ke-21, hari ke-28)

PEMBAHASAN

Penelitian ini mengunakan tanaman buah naga merah (*Hylocereus polirhizus* (F. A. C. Weber) Britton & Rose), dengan mengambil bagian tanaman sebagai sampel penelitian adalah buah. Sampel enelitian diperoleh dari desa Maku Kecamatan Dolo Kabupaten Sigi, Sulawesi Tengah. Lalu dilakukan determinasi untuk memastikan jenis dari buah naga merah yang digunakan. Determinasi dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi. Universitas Tadulako. Hasil determinasi menunjukkan bahwa buah naga merah yang digunakan adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus)*.

Pada hari ke-0 hewan uji dipastikan dalam keadaan sehat/normal dengan melakukan pengukuran kadar glukosa awal dimana sebelum pengukuran hewan uji dipuasakan terlebih dahulu tanpa diberikan makanan tetapi tetap diberi air minum yang bertujuan untuk menghindari pengaruh makanan pada saat pengukuran kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah awal seluruh kelompok perlakuan rata-rata berkisar antara 73,2-99,4 mg/dL. Hal ini menunjukkan seluruh tikus memiliki kadar glukosa awal normal.

Setelah dipuasakan tikus putih jantan diinduksi dengan streptozotocin. Streptozotocin menginduksi diabetes pada berbagai spesies hewan sehingga menyerupai adanya hiperglikemik pada manusia. Tikus yang telah diinduksi kemudian diamati selama ± satu minggu. Setelah satu minggu kadar glukosa tikus diukur kembali, jika kadar glukosa tikus di atas 200 mg/dl maka tikus dinyatakan hiperglikemia. Tikus yang telah diinduksi mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang berkisar antara 351,4-456,2 mg/dl.

Hal ini menunjukkan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemia.

Tikus putih jantan diberi perlakuan tiap-tiap kelompok selama 21 hari yaitu pada kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 tikus diberi larutan koloidal Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok 3 tikus diberi suspensi glibenklamid sebagai kontrol positif. Kelompok 4 tikus diberikan fraksi n-heksan dosis 100 mg/kg BB, kelompok 5 tikus diberi fraksi etil asetat dosis 100 mg/kg BB, dan kelompok 6 tikus diberi fraksi etanol-air dosis 100 mg/kg BB. Kemudian pada hari ke 14, 21 dan 28 kadar glukosa darah tikus diukur kembali.

Pengujian statistik hasil penurunan kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-14, 21 dan 28 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*) untuk melihat pengaruh pemberian fraksi terhadap kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil statistik *One Way Anova* memperlihatkan hasil signifikansi p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-14 sehingga dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok uji fraksi *n*-heksan buah naga dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif.Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi *n*-heksan belum sebanding dengan penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif glibenklamid.Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid (hasil uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) yang terdapat dalam fraksi *n*-heksan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah.Kelompok uji fraksi etil asetat buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi etil asetat belum sebanding dengan penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif glibenklamid. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, fenolik dan tanin (hasil uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) yang terdapat dalam fraksi etil asetat belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok uji fraksi etanol-air buah naga dosis 100 mg/kg BB berbeda tidak signifikan degan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etanol-air buah naga merah mampu menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid. Hasil yang diperoleh (Tabel 4.3) menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah tikus kelompok

uji yaitu 144,8-241,6 mg/dL yang menyatakan bahwa kadar glukosa darah belum mencapai kadar normal. Hal ini disebabkan oleh induksi streptozotocin yang mengakibatkan pankreas tikus menjadi rusak sebagian atau bahkan seluruhnya. Pemberian bahan uji dari bahan alam belum memberikan efek dengan cepat sehingga kadar glukosa darah belum mencapai normal, oleh karena itu pemberian perlakuan dilanjutkan hingga hari ke-28 untuk melihat efek jangka panjang dari pemberian fraksi-fraksi buah naga merah terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus.

Pengujian statistik hasil penurunan kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-21 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*) untuk melihat pengaruh pemberian fraksi terhadap kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil statistik *One Way Anova* memperlihatkan hasil signifikansi p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-21 sehingga dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Berdasarkan uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok uji fraksi *n*-heksan buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi *n*-heksan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid (hasil uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) yang terdapat dalam fraksi *n*-heksan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok uji fraksi etil asetat buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi etil asetat belum sebanding dengan penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif glibenklamid. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, tanin dan fenolik yang terdapat dalam fraksi etil asetat belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah.Kelompok uji fraksi etanol-air buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda tidak signifikan degan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etanol-air buah naga merah mampu menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid.

Pengujian statistik hasil penurunan kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-28 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*) untuk melihat pengaruh pemberian fraksi terhadap

kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil statistik *One Way Anova* memperlihatkan hasil signifikansi p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-28 sehingga dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Berdasarkan uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok uji fraksi *n*-heksan buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi *n*-heksan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid (hasil uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) yang terdapat dalam fraksi *n*-heksan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok uji fraksi etil asetat buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada fraksi etil asetat belum sebanding dengan penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif glibenklamid. Hal ini diduga karena kandungan senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, tanin dan fenolik yang terdapat dalam fraksi etil asetat belum cukup kuat untuk dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok uji fraksi etanol-air buah naga merah dosis 100 mg/kg BB berbeda tidak signifikan degan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etanol-air buah naga merah mampu menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid.

Fraksi etanol-air buah naga merah mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah yang paling besar. Hal ini disebabkan karena fraksi etanol-air memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan tanin yang lebih banyak (berdasarkan uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) dan berada dalam konsentrasi terbaik untuk berikatan dengan reseptor sehingga reseptor dapat berikatan lebih lama dengan obat dan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Adanya mekanisme kerja yang berbeda dari senyawa bioaktif yang terdapat pada fraksi etanol-air memberikan efek yang sinergis sehingga penurunan kadar glukosa darah menjadi lebih besar.

Tabel 2.1 Perbandingan efek dari beberapa peneliti didapatkan hasil pada penelitian daun gedi merah dosis 150 mg/kg BB dengan hasil 124,25 memberikan efek paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.(Tandi J. 2016) Pada fraksi etanol-air buah naga merah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 110,8 memberikan efek paling

efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dapat di lihat dari perbandingan dosis tersebut bahwa buah naga merah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 110,8 lebih efektif. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik yang bersifat anti oksidan sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian daun jambu air dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 120,25 memberikan efek paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Tandi J, DKK. 2017). Pada fraksi buah naga merah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 110,8 memberikan efek paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dapat di lihat dari perbandingan dosis tersebut bahwa buah naga merah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 110,8 lebih efektif. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik yang bersifat anti oksidan sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian daun sukun dosis 400 mg/kg BB dengan hasil 110,4 memberikan efek paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Tandi J, DKK. 2017). Pada fraksi buah naga merah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil 110,8 memberikan efek paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dapat dilihat dari perbandingan dosis tersebut bahwa daun sukun dosis 400 mg/kg BB dengan hasil 110,4 memberikan efek paling efektif. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol yang bersifat anti oksidan sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol-air buah naga merah mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol. Fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dari buah naga merah memiliki aktivitas antidiabetes sedangkan fraksi *n*-heksan buah naga merah tidak memiliki aktivitas antidiabetes.Fraksi etanol - air buah naga merah dosis 100 mg/kg BB merupakan fraksi yang paling efektif dan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan obat glibenklamid.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut seperti histopatologi pankreas untuk mengetahui pengaruh fraksi etanol-air buah naga merah terhadap fungsi sel β pankreas.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan isolat buah naga merah untuk mengetahui

aktivitasnya sebagai antidiabetes dan menentukan jalur mekanisme aksi dalam memperbaiki sel β pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

Anna, R. (2015). *Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Buah Naga Merah*(*Hylocereus polyrhizus* W.) *Terhadap Tikus Putih Jantan(Rattus novergicus)Yang diinduksi Streptozotocin.* Jurnal Ilmiah.

Anonim. (2013). Riset Kesehatan Dasar , Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Jurnal Ilmiah. Hal 7-9

Dalimartha, S. (2007). *Tanaman Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Jakarta: Penebar Swadaya. Jurnal Ilmiah. Hal 44-45

Dharmayudha. 2013). Pertambahan Bobot Badan Tikus Diabetes Dengan Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih. Jurnal Ilmiah. Vol 2(2). Hal 225-235

Dirjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan. (2005). *Fharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus.* Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hal 18

International Diabetes Federation, (2010). Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. Hal 14

*Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*oleh J.B.Harbone, terbitan ke-2, terjemahan dari *Phytochemical Method* oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB, Bandung. Hal 89, 92, 119

International Diabetes Federation, (2010). Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. Hal 14

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), (2011). Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 di Indonesia 2011. Jakarta. Hal 1-69

Price, S.A and Wilson . (1994). Patofisiologi, Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit. Buku ke-2, Edisi 4. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Alih Bahasa P.Anugrah.

Ristiana, Ketut (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Dirjen BPPOM. Hal.10-11

Sherwood L. (2001). Fisiologi Manusia : *Dari Sel ke Sistem*. Ed ke-2. Alih bahasa: Brahn U, editor: Beatricia IS. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 82-85

Sitta, D. V. (2013). *Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Buah Naga Daging Merah* (*Hylocereus polyrhizuz*) *Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Jurnal Ilmiah. Hal 1-15

Suryohudoyo, P. (1996). Dasar Molekuler Diabetes Melitus, Naskah Lengkap Surabaya Diabetes. Hal 245

Suyono ., (2006). *Variasimorfologi, Izozim dan Kandungan Vitamin C pada varietas buah naga*. Jurnal Bioteknologi 7 : 36

Tandi J.,As'ad. S., Natsir, R., & Bukhari A.2016 Test Of Etanol Ekstract Red Leaves (*Abelmoscus manihot* L.Medik) in White Rat (*Rattus Norvegicus)* Type 2 Diabetes Melitus International Journal Of Sciences, 30 (4), 84-94

Tandi J., Wulandari, A., & Asrifah (2017), Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) Terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologi Tubulus Ginjal Tikus Putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Farmasi Gelenika 1-10

Tandi J., Hanifah M.,Yuliet., Yusriadi. 2016. Efektifitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap GlukosaDarah MalodialDehid, 8-Hidroksi-Deoksiguannosin, Insulin Tikus

Diabetes. J.Trop. Chem. Volume 3 No. 4 Hal. 256-266

Tandi J., Roem M., Yuliet. 2017. Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah Dan Daun Kumis Kucing Pada Tikus Induksi Etilen Glikol. Journal Of Tropical Pharmacy and Chemistry. Hal. 29-31.

Tandi J. 2017. Tinjauan Pola Pengobatan Gastritis Pada Pasien Rawat Inap RSUD Luwuk. Jurnal Ilmiah Farmasi. Volume 6 No 3 palu. Hal 357

Tandi J., Rizky M., Mariani R., Alan F. 2017. Uji Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologoi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesteromia-Diabetes. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol 1. No. 8. Hal 384

Tandi J. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzyglum aqurum* (Burm h) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol 4.No.2. Hal 43

Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H., (2004). Global Prevalence of Diabetes : Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Jurnal Diabetes Care, Volume 27, Number 5, Page:1047-1053

Wijayakusuma, H (2004). Tanaman Berkhasiat Obat Tradisional. Pustaka Kartial. Jakarta . Jilid ke-4. Pp: vii, 109-110.