 DOI : 10.35311/jmpi.v11i2.925

## Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Mencit Diinduksi Aloksan

Ana Maria Ulfa\*, Wanda Mukammilatuzzahro, Fauzi Rahman

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy

Sitasi: Ulfa, A. M., Mukammilatuzzahro, W., & Rahman, F. (2025). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Mencit Diinduksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(2), 691–699.  
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i2.925>

Submitted: 20 Agustus 2025  
Accepted: 23 Desember 2025  
Published: 31 Desember 2025

\*Penulis Korespondensi:  
Ana Maria Ulfa  
Email: [anaulfa0610@gmail.com](mailto:anaulfa0610@gmail.com)



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

### ABSTRAK

Diabetes melitus yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah merupakan gangguan yang terjadi pada organ pankreas. Aktivitas antioksidan dalam kulit buah naga merah berpotensi untuk mengobati diabetes melitus. Tujuan dilakukannya penelitian untuk mengevaluasi pemberian ekstrak pada kadar gula darah mencit. Penelitian dilakukan secara eksperimental. Aloksan digunakan untuk menginduksi mencit. Tiga hari setelah induksi, ekstrak diberikan dalam dosis yang berbeda selama 7 hari. Mencit berjenis kelamin jantan 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5%, metformin 1,3 mg/20 gBB sebagai kontrol positif, ekstrak kulit buah naga merah variasi dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Data penurunan kadar gula darah dianalisis dengan uji *one way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji lanjutan *post hoc* Tukey HSD. Hasil menunjukkan bahwa pada KGDH1 belum terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak dan kontrol negatif dengan nilai Sig. 0,096 ( $p > 0,05$ ). Efek penurunan kadar gula darah mulai signifikan pada KGDH4 dan semakin kuat pada KGDH7 dengan nilai Sig. 0,000 ( $p < 0,05$ ). Rata-rata kadar gula darah pada hari ke-7 adalah:  $197.9 \pm 34.7$  mg/dL,  $95.4 \pm 9.9$  mg/dL,  $98.48 \pm 6.9$  mg/dL,  $97.36 \pm 9.2$  mg/dL,  $89.4 \pm 9.8$  mg/dL. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit buah naga merah mulai menunjukkan aktivitas antidiabetes pada hari ke-4, dan pada hari ke-7 efeknya sebanding dengan metformin berdasarkan uji statistik.

**Kata Kunci:** Aloksan, Diabetes Melitus, Ekstrak Kulit Buah Naga Merah, Kadar Gula Darah Puasa

### ABSTRACT

Diabetes mellitus, characterized by elevated blood sugar levels, is a disorder that occurs in the pancreas. The antioxidant activity in red dragon fruit peel has the potential to treat diabetes mellitus. The purpose of this study was to evaluate the effect of the extract on blood sugar levels in mice. The study was conducted experimentally. Aloksan was used to induce the mice. Three days after induction, the extract was administered at different doses over a 7-day period. Twenty-five male mice were divided into 5 groups, the negative control group was given 0.5% Na-CMC, Metformin 1.3 mg/20 gBB as a positive control, red dragon fruit peel extract at doses of 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 500 mg/kgBB. Data on decreasing blood sugar levels were analyzed using a *one way* ANOVA test followed by a Tukey HSD post hoc follow-up test. The results showed that in KGDH1 there was no significant difference between the extract group and the negative control with the Sig value. 0.096 ( $p > 0.05$ ). The effect of reducing blood sugar levels starts to be significant at KGDH4 and becomes stronger at KGDH7 with a Sig value. 0.000 ( $p < 0.05$ ). Average blood sugar levels on day 7 were:  $197.9 \pm 34.7$  mg/dL,  $95.4 \pm 9.9$  mg/dL,  $98.48 \pm 6.9$  mg/dL,  $97.36 \pm 9.2$  mg/dL,  $89.4 \pm 9.8$  mg/dL. The conclusion of this study is that the ethanol extract of red dragon fruit peel began to show antidiabetic activity on day 4, and on day 7 the effect was comparable to metformin based on statistical tests.

**Keywords:** Aloksan, Diabetes Mellitus, Red Dragon Fruit Peel Extract, Fasting Blood Sugar Level

### PENDAHULUAN

Data *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019, prevalensi diabetes melitus sebanyak 463 juta orang atau setara dengan 9,3% dari total populasi di dunia dengan rentang usia 20-79

tahun. Angka kejadian diabetes tersebut meningkat pada tahun 2021 menjadi 537 juta orang atau setara dengan 10,5%. Indonesia menempati peringkat ke-7 sebagai negara dengan prevalensi penderita diabetes tertinggi di dunia (Saeedi dkk, 2019). Diabetes

melitus ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi batas normal, yang paling sering diderita oleh Masyarakat dan merupakan penyakit yang tidak menular. Gejala utamanya yaitu polifagi, poliuri dan polidipsi (Sagita dkk, 2021).

Diabetes melitus disebut juga dengan kencing manis merupakan gangguan yang terjadi di organ pankreas. Kadar gula darah yang meningkat, juga dikenal sebagai hiperglikemia yang merupakan tanda penyakit ini (Lestari dkk, 2021). Pankreas tidak dapat menghasilkan insulin atau tubuh sudah memiliki resistensi terhadap insulin yang mengakibatkan hiperglikemia terjadi. Insulin merupakan hormon yang memiliki fungsi untuk mengontrol kadar gula darah (Kodariah dkk, 2022). Penatalaksanaan diabetes secara farmakologi melalui terapi insulin atau obat-obatan oral dapat mengalami beberapa permasalahan yang disebut dengan *Drug Related Problem* (DRP), komplikasi dan adanya penyakit penyerta lainnya. Kadar gula darah yang tidak normal dapat mengancam ginjal, jantung, dan pembuluh darah (Sri dkk, 2024)

Hasil penelitian pada 157 pasien 4,45% berpotensi mengalami DRP karena kurang tepat dalam pemberian terapi obat, terjadinya interaksi obat dan perlu adanya dosis yang sesuai (Debora dkk, 2021). Hasil penelitian pada kasus obat antidiabetes secara oral dari golongan biguanid dari 375 sebanyak 28 resep dengan angka kejadian yaitu 7,5% menunjukkan adanya beberapa efek samping seperti iritasi lambung, pusing, nafsu makan menurun, muntah dan dispepsia (Febriyanti dkk, 2024).

Studi potensi tanaman herbal dengan aktivitas antidiabetes dilakukan dengan memanfaatkan bagian dari tumbuhan seperti daun, bunga, buah dan rimpang dengan senyawa metabolit sekunder yang terkandung yaitu golongan fenolik, flavonoid, alkaloid dan steroid (Mierza dkk, 2023). Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan persentase hampir 30-35% terdiri atas kulit buah yang umumnya dibuang sebagai sampah, memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Jawa La dkk, 2020).

Kulit buah naga merah dimanfaatkan dalam berbagai aktivitas farmakologi antara lain sebagai sumber antioksidan, antibakteri, antidiabetes, antidiabetes dan aktivitas imunomodulator (Sasmita et al., 2024; Suhartati, 2018; Irmayanti L dan Adriaria M, 2016; Elvina R dan Adriaria M, 2016; Rahman H dkk, 2017).

Senyawa flavonoid dalam kulit buah naga merah merupakan agen antidiabetes potensial yang dapat mengontrol kadar gula darah (Elvina dan

Adriaria, 2016). Kulit buah naga merah diproses melalui ekstraksi dengan metode maserasi. Maserasi adalah teknik ekstraksi dengan cara sampel direndam dalam cairan penyari tanpa adanya proses pemanasan untuk mencegah adanya kerusakan pada senyawa yang terkandung di dalam sampel (Hasan dkk, 2022).

Adanya potensi tersebut, maka perlu dilakukan eksplorasi bahan alam sebagai alternatif atau pendamping terapi, salah satunya kulit buah naga yang mengandung senyawa flavonoid untuk mendukung perlindungan pada sel beta. Namun, meskipun demikian bukti secara *in vivo* terutama pada model induksi aloksan masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini secara spesifik bertujuan mengevaluasi efek antidiabetes ekstrak kulit buah naga pada hewan coba yang diinduksi aloksan, sekaligus menguji hipotesis bahwa kandungan flavonoidnya dapat menurunkan kadar glukosa. Manfaat daripada penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan dan memberikan sumber informasi tentang alternatif pengobatan.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan yaitu neraca analitik (Radwag AS 220), grinder, oven (Mettler UN30), bejana maserasi, kertas saring, *vacuum rotary evaporator* (IKA RV10 digital), gelas corong (IWAKI), kaca arloji, gelas beker (IWAKI), batang pengaduk, tabung reaksi (IWAKI), pipet tetes, spuit injeksi (One Med), spuit oral (One Med), glukometer (*Easy Touch*).

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah aloksan (Repak P.A), metformin, CMC-Na, etanol 96% (Anugerah Chem), aquadest, serbuk magnesium (Repak P.A), asam sulfat (Anugerah Chem), asam asetat anhidrat (Anugerah Chem), FeCl<sub>3</sub> (Anugerah Chem), kloroform (Anugerah Chem), HCl (Anugerah Chem), pereaksi dragendorf (Medis Grade), pereaksi mayer (Repak P.A), pereaksi wagner (Medis Grade), NaCl 0,9% (Anugerah Chem), dan aquadest.

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Farmakologi-FIK Universitas Ibrahimy. Waktu penelitian dilaksanakan dari bulan Februari-April 2025.

### Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan secara eksperimental, metode rancangan acak lengkap (RAL) digunakan dengan membagi sebanyak 25 mencit menjadi lima kelompok perlakuan (Tabel 1).

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1	Kelompok 1 (K11)	Kontrol negatif yang hanya diberikan Na-CMC 0,5%
2	Kelompok 2 (K12)	Kontrol positif diberi metformin 1,3 mg/20 gBB
3	Kelompok 3 (K13)	Ekstrak 100 mg/kgBB
4	Kelompok 4 (K14)	Ekstrak 300 mg/kgBB
5	Kelompok 5 (K15)	Ekstrak 500 mg/kgBB

### Pembuatan Serbuk Simplisia

Buah naga merah diambil dari perkebunan di daerah Kembangsari, Jatibanteng, Situbondo. Buah dicuci bersih dengan air mengalir kemudian dikupas dan dipisahkan dengan bagian daging buahnya. Sebanyak 3700 g dipotong kecil tipis sekitar 2x2 cm. Proses pengeringan kulit buah dilakukan menggunakan oven pada suhu terkontrol 50°C selama tiga hari. Setelah kering, simplisia diproses menggunakan blender sehingga terbentuk serbuk halus (Jawa La dkk, 2020).

### Ekstraksi

Sampel kulit buah naga merah diekstraksi melalui proses maserasi. Selama tiga hari, 150 g serbuk diekstraksi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1500 ml (1:10), dengan pengadukan sesekali. Larutan kemudian difiltrasi dan filtratnya dipekatkan pada suhu 50 °C dengan menggunakan *rotary evaporator*, kecepatan 100 rpm. Hasil yang diperoleh berupa ekstrak dengan konsistensi kental (Jawa La dkk, 2020). Ekstrak yang diperoleh kemudian dihitung persen rendemennya menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat Serbuk simplisia}} \times 100\% \text{ (Bani dkk, 2023).}$$

### Penetapan Kadar Air

*Moisture analyzer* untuk mengukur kadar air. Serbuk ditimbang sebanyak 4 g dan diratakan di atas piringan alat. Suhu diatur pada 105°C dan ditunggu samapi alat menunjukkan hasil kadar air dengan satuan persen (%). Batas maksimum untuk kadar air adalah 10% (Saraswati dkk, 2025).

### Uji Bebas Etanol

Untuk menguji kandungan etanol, ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak ditambahkan masing-masing 2 ml asam asetat dan asam sulfat pekat. Bau ester wangi yang tercium menunjukkan sampel positif mengandung etanol karena etanol mengalami esterifikasi, jika tidak tercium bau ester maka ekstrak yang diperoleh sudah bebas dari etanol (Priamsari dan Rokhana, 2021).

### Skrining Fitokimia

#### 1. Identifikasi alkaloid

Tiga tabung reaksi masing-masing diberikan larutan ekstrak sebanyak 2 ml. Tabung pertama

direaksikan dengan pereaksi wagner, yang kedua direaksikan dengan pereaksi mayer dan tabung yang terakhir direaksikan dengan dragendorf. Pereaksi Wagner menghasilkan endapan merah kecokelatan, Endapan putih dihasilkan oleh pereaksi Mayer, sedangkan endapan merah jingga dihasilkan oleh pereaksi Dragendorf (Kusumo dkk, 2022).

#### 2. Identifikasi flavonoid

Uji shinoda digunakan untuk mengidentifikasi flavonoid, ke dalam tabung reaksi yang berisi 2 ml larutan ekstrak ditambahkan 100 mg serbuk Mg (magnesium), lalu dilanjutkan dengan penambahan 2 ml HCl pekat. Warna yang berubah menjadi kuning, jingga, atau merah menunjukkan bahwa ekstrak mengandung flavonoid (Saepudin dkk, 2024).

#### 3. Identifikasi saponin

Analisis saponin menggunakan uji buih. Dalam tabung reaksi, tiga ml larutan ekstrak dimasukkan. Setelah itu, 5 ml aquadest ditambahkan ke sampel dan dikocok selama 10 detik. Jika busa tidak hilang selama sepuluh menit, ini menunjukkan bahwa sampel mengandung saponin (Saepudin dkk, 2024).

#### 4. Identifikasi tanin

Sebanyak 100 ml air ditambahkan ke dalam ekstrak, kemudian campuran dipanaskan sampai mendidih selama 5 menit, disaring, dan diambil 2 ml filtrat, pereaksi FeCl<sub>3</sub> 1% ditambahkan ke dalam tabung reaksi. Warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan bahwa sampel mengandung tanin (Priamsari dan Rokhana, 2021).

#### 5. Identifikasi steroid-terpenoid

Larutan ekstrak dimasukkan dalam tabung pereaksi, dua ml larutan ekstrak dicampur dengan dua ml kloroform. Dilanjutkan dengan penambahan tiga tetes asam sulfat pekat dan sepuluh tetes asam asetat anhidrida. Perubahan warna larutan menjadi merah dan hijau kehitaman menunjukkan hasil pemeriksaan terpenoid yang positif (Kusumo dkk, 2022).

### Pembuatan Larutan

#### 1. Pembuatan larutan Na-CMC 0,5%.

Pembuatan larutan koloidal Na-CMC dibuat dengan memanaskan aquadest hingga suhu 70°C sebanyak 100 ml. Na-CMC dengan penampilan

sebanyak 0,5 g didispersikan ke dalam aquadest sebanyak 20 kali dari beratnya di dalam lumping dan didiamkan selama  $\pm 15$  menit, kemudian dihomogenkan. Campuran dipindahkan ke dalam labu ukur dan dipenuhi volumenya hingga 100 mililiter (Yuliastri dkk, 2023).

#### 2. Larutan aloksan

Aloksan diberikan kepada hewan uji secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB. Dosis untuk mencit 20 g adalah 3 mg aloksan. Pembuatan aloksan dilakukan dengan melarutkan aloksan monohidrat sebanyak 75 mg ke dalam NaCl 0,9% sebanyak 12 ml. Larutan aloksan diinjeksikan ke bagian abdomen mencit sebanyak 0,2 ml/20 gBB. Tiga hari pasca induksi, kadar gula dalam darah pada mencit diukur. Hasil dengan kadar  $>126$  mg/dL sudah dinyatakan dalam kondisi diabetes (Kodariah dkk, 2022).

#### 3. Larutan metformin

Dosis terapi metformin pada manusia (500 mg) setelah dikonversi ke mencit setara dengan 1,3 mg/20 gBB. Sebanyak 74,5 mg metformin ditimbang, dilarutkan dalam Na-CMC 0,5%, dan dibuat hingga volume akhir 10 ml. Larutan metformin diberikan sebanyak 0,2 ml/20 gBB (Awaluddin dkk, 2018).

#### 4. Larutan ekstrak

Ekstrak diformulasi dalam tiga variasi dosis, yaitu 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Masing-masing dosis dibuat dengan menimbang ekstrak sebanyak 100, 300, dan 500 mg, kemudian dilarutkan dalam 10 ml aquadest hingga homogen. Volume pemberian pada hewan uji yaitu sebanyak 0,2 ml/20 gBB.

### Uji Aktivitas Antidiabetes

#### 1. Persiapan hewan uji

Mencit diadaptasikan sebelum diberi perlakuan selama 1 minggu. Mencit putih galur Balb/c jantan dibagi ke dalam lima kelompok dengan usia 2-3 bulan. Setelah 1 minggu semua mencit dipuasakan delapan sampai dua belas jam namun tetap diberikan minum, lalu diukur kadarnya untuk memastikan semua mencit dalam kondisi normal

yang ditunjukkan dengan kadar gula darah  $<126$  mg/dL.

#### 2. Induksi aloksan

Mencit yang dinyatakan dalam kondisi normal diinduksi dengan aloksan 0,2 ml/20 gBB, diberikan satu kali secara intraperitoneal. Kadar gula darah kembali diukur setelah 72 jam (3 hari). Mencit dinyatakan dalam kondisi diabetes apabila hasil dari pengukuran kadar gula dalam darah mencapai hasil  $>126$  mg/dL. Pemberian pakan secara *ad libitum* selama proses induksi (Hasim dkk, 2020). Hasil dari kadar gula yang ditampilkan dicatat sebagai kadar gula darah (KGD) awal (KGDH0).

#### 3. Pengukuran Kadar Gula Darah (KGD)

Mencit yang didiagnosis menderita diabetes diberi perawatan sesuai kelompok selama tujuh hari. Pada hari pertama (KGDH1), hari ke-4 (KGDH4), dan hari ke-7 (KGDH7), KGD puasa diukur dengan glukometer. Sebelum pengambilan darah, mencit dipuasakan selama delapan hingga dua belas jam. Pada bagian ekor mencit, darah diambil. Terlebih dahulu, ujung ekor mencit dibersihkan dengan alkohol 70%, lalu ditusuk menggunakan lancet. Segera setelah itu, darah diteteskan pada glukometer yang sudah terpasang strip glukosa (Hasim dkk, 2020).

### Analisis Data

Untuk menentukan apakah ada perbedaan signifikan dalam perlakuan antara masing-masing kelompok, data diuji menggunakan uji statistik one way ANOVA dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Selanjutnya, uji *post hoc* Tukey HSD digunakan untuk menentukan variabel yang menunjukkan perbedaan signifikan

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Sampel yang sudah kering digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi untuk memperoleh ekstrak kental.

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak

Berat Sampel (g)	Volume Pelarut (ml)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
150	1500	7	4,68

Tabel 2 merupakan hasil yang menunjukkan dari proses ekstraksi sampel sebanyak 150 g dengan menggunakan pelarut etanol 96% 1500 ml yaitu ekstrak sebanyak 7 g dengan perolehan persen rendemen yaitu sebesar 4,68%. Suatu ekstrak dikategorikan memiliki rendemen baik jika hasil rendemennya melebihi 10%. (Depkes RI, 2008). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak yang diperoleh

tidak memenuhi rentang yang telah ditentukan. Rendemen yang rendah menandakan bahwa proses ekstraksi yang dilakukan belum optimal, selain itu untuk menghasilkan ekstrak dalam sejumlah tertentu diperlukan bahan baku yang lebih banyak.

### Pengukuran Kadar Air

Salah satu uji parameter mutu yang paling penting adalah uji kadar air, karena jamur, kapang,

dan mikroorganismenya lainnya dapat tumbuh pada sampel dengan kandungan air yang tinggi, yang dapat merusak sampel. Tabel 3 menunjukkan bahwa uji kadar air yang diperoleh dari hasil rata-rata

replikasi adalah 6,93% ±0,20. Analisis ini mengindikasikan bahwa kadar air sampel berada dalam batas persyaratan yang ditetapkan, yaitu di bawah 10%.

Tabel 3. Hasil Uji Kadar Air

Replikasi (n=3)	Berat Serbuk (g)	Suhu	Kadar Air (%)
I	4	60°C	6,74
II	4	60°C	6,94
III	4	60°C	7,13
Rata-Rata ±SD			6,93±0,20

### Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak yang digunakan benar-benar tidak mengandung etanol. Ekstrak yang tidak

mengandung etanol harus tidak mempengaruhi perlakuan hewan uji. Tidak ada aroma ester yang ditemukan dalam sampel yang digunakan, yang ditunjukkan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Uji Bebas Etanol

Identifikasi	Hasil	Keterangan
Uji Bebas Etanol	Tidak tercium bau ester	(-)

### Skrining Fitokimia

Uji fitokimia untuk melihat kandungan senyawa kimia di dalam sampel tumbuhan. Hal ini diharapkan dapat menunjukkan penemuan senyawa

baru dengan efek farmakologis untuk mendorong penemuan obat baru (Jonathan dkk, 2024). Menurut Tabel 5, ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

Tabel 5. Skrining Fitokimia Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

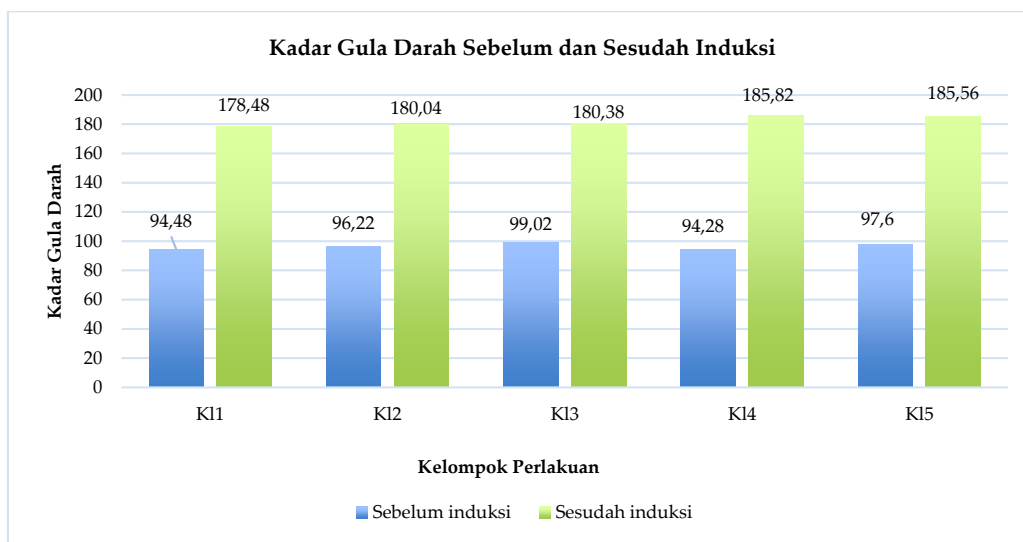
No.	Uji fitokimia	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Mayer	-
		Wagner	-
		Dragendrof	-
2	Flavonoid	Mg + HCl pekat	+
3	Saponin	-	+
4	Steroid	Etanol 70% + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat + asam asetat	+
5	Terpenoid	Kloroform + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	-
6	Tanin	FeCl <sub>3</sub> 1%	+

Skrining fitokimia yang diperoleh dalam penelitian ini memberikan dasar kualitatif bahwa ekstrak kulit buah naga mengandung senyawa flavonoid dan fenolik yang diduga berperan dalam aktivitas antidiabetes. Meskipun data kualitatif ini cukup untuk menunjukkan keberadaan golongan senyawa aktif, kekuatan interpretasi mekanisme dan hubungan dosis-respon masih terbatas tanpa disertai informasi kuantitatif. Oleh karena itu, pengukuran kadar total fenolik dan total flavonoid sangat disarankan untuk penelitian lanjutan guna memperjelas besarnya kontribusi senyawa bioaktif terhadap efek biologis yang diamati.

### Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini telah lolos uji etik berdasarkan surat No:E.5.a/081/KEPKUMM/V/2025. Mencit digunakan sebagai subjek penelitian karena mencit memiliki tingkat kemiripan lebih dari 90% dengan manusia

berdasarkan anatomi dan fisiologi, utamanya dalam sistem reproduksi, sistem peredaran darah dan sistem pernapasan, namun keduanya tetap memiliki perbedaan dari segi morfologi, ukuran dan struktur tubuh (Khairani dkk, 2024). Mencit yang digunakan diaklimatisasi untuk proses penyesuaian hewan percobaan terhadap perubahan iklim lingkungan sehingga mencit dapat beradaptasi dengan kondisi kandang yang baru serta menghindari stres (Ifana dkk, 2024). Kadar gula darah puasa mencit sebelum diberikan perlakuan seluruhnya berada dalam rentang normal yaitu 94,3 mg/dL–99 mg/dL. Mencit yang dinyatakan dalam kondisi normal diinduksi aloskan secara intraperitoneal sehari satu kali. Gambar 1 menunjukkan bahwa tiga hari pasca induksi (KGDH0) kadar gula darah mencit mengalami kenaikan dengan rentang 178,84 mg/dL–185,82 mg/dL.



Gambar 1. Peningkatan Kadar Gula Darah Puasa Pasca Induksi

Peningkatan kadar gula dalam darah setelah diinduksi dengan aloksan dikaitkan dengan tingkat absorpsi aloksan yang lebih cepat diserap ke dalam sel beta pankreas. Hal ini terjadi karena molekulnya mirip dengan glukosa yang diperantarai oleh glucose transporter 2 (GLUT 2). Aloksan memiliki kemampuan untuk memasuki sel beta pankreas dan menghasilkan superoksida, yang merupakan radikal bebas yang dihasilkan oleh reaksi redoks. Ketika

pembentukan *reactive oxygen spesies* (ROS) tubuh tidak seimbang dengan kemampuan tubuh untuk menetralkan dan mendetoksifikasi molekul berbahaya, maka terjadi stres oksidatif. Keberadaan dari superoksida juga merusak berbagai bagian sel. Disfungsi sel beta yang disebabkan oleh kerusakan ini, akan menyebabkan penurunan produksi insulin, yang pada akhirnya akan menyebabkan kenaikan hasil dari gula darah (Wulandari dkk, 2024).

Tabel 6. Hasil Penurunan KGD

Kelompok	Hasil Penurunan Kadar Gula Darah Puasa (mg/dL)			
	Mean±SD			
	KGDH0	KGDH1	KGDH4	KGDH7
I	178.48±18.36 <sup>a</sup>	182.36±21.6 <sup>a</sup>	185.34±32.1 <sup>b</sup>	197.9±34.7 <sup>b</sup>
II	180.04±22.12 <sup>a</sup>	153.16±17.4 <sup>a</sup>	125.58±19.6 <sup>a</sup>	95.4±9.9 <sup>a</sup>
III	180.38±9.94 <sup>a</sup>	149.92±19.7 <sup>a</sup>	113.4±8.3 <sup>a</sup>	98.48±6.9 <sup>a</sup>
IV	185.82±7.33 <sup>a</sup>	149.96±18.1 <sup>a</sup>	121.84±14.9 <sup>a</sup>	97.36±9.2 <sup>a</sup>
V	185.56±21.13 <sup>a</sup>	150.7±18.9 <sup>a</sup>	122.24±16.9 <sup>a</sup>	89.4±9.8 <sup>a</sup>

Keterangan: Huruf a dan b menunjukkan hasil uji lanjut (*Post hoc* Tukey HSD). Nilai pada kolom yang sama yang diikuti huruf yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata ( $p>0,05$ ), sedangkan nilai pada kolom yang sama namun dengan huruf berbeda menunjukkan adanya perbedaan nyata antar kelompok ( $p<0,05$ ).

Tabel 6 menunjukkan bahwa pada hari pertama perlakuan (KGDH1), terjadi penurunan dari kadar awal, dan pada hari ketujuh (KGDH7) menunjukkan kondisi KGD yang kembali normal. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dari ekstrak memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif tidak memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah karena hanya diberikan Na-CMC 0,5% yang tidak memiliki efek antidiabetes sehingga tidak dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan uji yang ditunjukkan dengan hasil KGD yang terus meningkat selama 7 hari pengamatan (Kinanti dkk, 2023).

Pengujian statistik pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap penurunan kadar gula darah pada hari ke-1 (KGDH1), ke-4 (KGDH4) dan hari ke-7 (KGDH7), menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dan homogen. Hasil uji *One Way ANOVA* untuk hari pertama (KGDH1) juga menunjukkan nilai sig. 0,061, Analisis statistik memperlihatkan bahwa kelima kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji. Hasil uji *Post hoc* Tukey HSD juga menempatkan semua kelompok ke dalam satu subset dengan nilai Sig. 0,096 ( $p>0,05$ ), yang menegaskan tidak adanya perbedaan signifikan pada hari pertama perlakuan.

Uji *One Way* ANOVA pada hari ke-4 (KGDH4) dan hari ke-7 (KGDH7) menunjukkan nilai signifikansi yang sama, yaitu 0,000 ( $p < 0,05$ ), yang mengindikasikan adanya perbedaan rata-rata kadar glukosa darah yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjutan *Post hoc* Tukey HSD memperlihatkan bahwa kelompok 2, 3, 4, dan 5 berbeda signifikan dibandingkan kelompok 1 (kontrol negatif). Temuan ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yang mendapat metformin sebagai obat antidiabetik oral, serta kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah pada ketiga dosisnya, memiliki aktivitas antidiabetes. Selain itu, kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, yang menegaskan bahwa ekstrak kulit buah naga merah memiliki efektivitas sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit.

Metformin, salah satu obat biguanid yang digunakan untuk mengobati diabetes, menghambat pembentukan glukoneogenesis dan meningkatkan sensitivitas insulin, yang memungkinkan pengaturan gula darah. Mekanisme kerja obat melibatkan penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna dan tidak merangsang sekresi insulin, sehingga kecil kemungkinan menimbulkan hipoglikemia (Amin dkk, 2025).

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak memiliki hasil positif senyawa flavonoid yang bertanggung jawab atas penurunan kadar gula darah karena adanya kemampuan antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidan flavonoid dapat melindungi sel beta dari radikal bebas. Flavonoid mengurangi kadar *reactive oxygen spesies* (ROS) dengan menangkap senyawa radikal bebas superoksida secara langsung. Flavonoid memiliki cincin aromatik yang dapat berikatan dengan ROS seperti superoksida. Hasil reaksi ini akan dapat menghentikan reaksi berantai yang merusak sel beta pankreas yang pada akhirnya dapat memperbaiki kontrol kadar gula darah (Sasmita dkk, 2024).

Aktivitas antioksidan ini disebabkan oleh berbagai jenis flavonoid pada buah naga termasuk kuersetin, kaempferol dan myricetin (Hipni dkk, 2024). Berdasarkan hasil karakterisasi senyawa fenolik pada buah naga merah, senyawa kuersetin dari golongan flavonol ditemukan juga pada bagian kulitnya berupa *Quersetin 3-O-glucuronide* (Chen dkk, 2021).

Kuersetin, yang termasuk golongan flavonoid, memiliki efek antihiperlipidemik dengan menurunkan kadar glukosa darah melalui

penghambatan penyerapan glukosa dengan penghambatan langsung dan ekspresi dari *Sodium Glucose Transporter 1* (SGLT1) dan *Glucose Transporter 2* (GLUT2) (Cahyana dan Adiyanti, 2021).

*Sodium Glucose Transporter 1* (SGLT1) yang bertanggung jawab atas penyerapan glukosa dari makanan di saluran pencernaan dan *Glucose Transporter 2* (GLUT2) yang berfungsi sebagai pembawa glukosa melewati membran dan masuk ke sirkulasi darah. Jika SGLT1 terhambat, glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel usus, yang menyebabkan menumpuk di dalam usus. Penumpukan ini akan menghambat kerja enzim amilase yang berperan dalam memecah pati menjadi glukosa sehingga kadar glukosa yang terbentuk hanya sedikit (Cahyana dan Adiyanti, 2021). Penghambatan pada GLUT2 akan menyebabkan glukosa yang ada di dalam sel usus tertahan dan tidak terjadi penumpukan dalam darah (Aliah dkk, 2021).

Inhibisi terhadap kedua transport tersebut berdampak pada terhambatnya penyerapan glukosa ke dalam darah, yang berujung pada penurunan kadar glukosa darah. Korelasi ini masih bersifat hipotetik, untuk memvalidasi aksi pada SGLT1 dan GLUT2 diperlukan penelitian lebih lanjut secara spesifik seperti uji *In Vitro/In Vivo* pada aktivitas enzim atau transporter untuk mengukur laju transport glukosa terhadap ekstrak. Analisis ekspresi gen atau protein SGLT1 dan GLUT2 pada jaringan dengan menggunakan Teknik biologi molekuler.

Keterbatasan penelitian ini meliputi penggunaan sampel yang relatif kecil sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasikan secara luas, tidak ada uji toksisitas akut atau subkronik sehingga profil keamanan belum dipastikan, tidak dilakukan pemeriksaan histologi pankreas sehingga tidak dapat disimpulkan bahwa ekstrak melindungi atau meregenerasi sel beta secara morfologis, keterbatasan alat ukur yang mungkin belum sepenuhnya menggambarkan kondisi sebenarnya di lapangan, serta variabel luar yang tidak dapat sepenuhnya dikendalikan selama proses penelitian sehingga berpotensi memengaruhi hasil akhir.

## KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan dengan efek yang mulai tampak jelas pada hari ke-4 dan semakin kuat pada hari ke-7.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy dan

seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aliah, A.I., Afriana, E., Sari, N., 2021. Antihyperglycemic Effectivity Test of Ethanol Extract of Potato Skin (*Solanum tuberosum* L.) againsts Male Mice (*Mus musculus*) with Glukose Tolerance Test Method.. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*. Volume 16, Nomor 1:159-167. DOI: 10.32382/medkes.v16i1.1801
- Amin, S., Saraswati, E., Ilhami, D.A.D., Muliadi, P., Anggraeni, Y., Pratama, A., 2025. Mekanisme Kerja Obat Anti Diabetes Golongan Biguanid Dan Sulfonilurea Tinjauan Kimia Medisinal. *Jurnal Ners Research & Learning in Nursing Science*. Volume 9, Nomor 2:2981-2986. DOI: 10.31004/jn.v9i2.44627.
- Awaluddin, A., Aksa, R., Septiani, H.R., 2018. Studi Potensi Interaksi Farmakodinamik Metformin Dan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntigia Calabura* L.) Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus. *Jurnal FARBAL*. Vol. 6 (2). DOI:10.33487/farbal.v6i2.115.
- Bani, A.A., Amin, A., Mun'im, A., Radji, M., Farmasi, P.S., 2023. Etanol Daging Buah Burahol (*Stelecocharpus Burahol*) Berdasarkan Cara Preparasi Simplisia. *Makassar Natural Product Journal*. Vol. 3 (18): 176-184.
- Cahyana, Y., Adiyanti, T., 2021. Flavonoids As Antidiabetic Agents. *Indones. J. Chem.* 2021, 21 (2), 512 - 526. DOI: 10.22146/ijc.58439.
- Chen, Z., Zhong, B., Barrow, C.J., Dunshea, F.R., Suleria, H.A.R., 2021. Identification of phenolic compounds in Australian grown dragon fruits by LC-ESI-QTOF-MS/MS and determination of their antioxidant potential. *Arabian Journal of Chemistry*. Volume 14, 103151. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103151
- Debora, L., Susanti, E., Suharjono, S., 2021. Clinical Pharmacist's Role In Optimizing Therapy Through Drug-Related Problems Identification. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. Volume 10:303-310. DOI: 10.15416/ijcp.2021.10.4.303.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan.
- Febriyanti, A.P., Wahyuddin, M., Reski, M.A., Ibrahim, M., Timur, J., 2024. Studi Pustaka Efek Samping Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Geriatri Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*. Volume 12, Nomor 1:27-35. DOI: 10.24252/jfuam.v12i1.40118.
- Hasan, H., Suryadi, A.M.A., Djufri, Z., N.D. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Lamun (*Enhalus Acoroides*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*. Volume 4 Nomor 1. DOI: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.15379>.
- Hasim, H., Faridah, D.N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., Manshur, H.A., 2020. Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan Dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, Dan Kombinasinya. *Journal of Agro-based Industry*. Vol.37 (No.2) 12 2020: 171-179.
- Hipni, R., Isnaniah I, I., Maslani, N., Hapisah H, H., Megawati M, M., Daiyah, I., Rizani, A., 2024. Phytochemical Screening And Antioxidant Activity In Dragon Fruit Plant Extracts As Immunomodulators In Pregnant Women. *Pharmacogn J*. Volume 15, 999-1004. DOI: 10.5530/pj.2023.15.184.
- Jawa La, E.O., Sawiji, R.T., Yuliawati, A.N., 2020. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Produc*. Volume 03. Nomor 1: 45-58. DOI: 10.35473/ljppnp.V3i1.503.
- Khairani, Dina., dkk. 2024. *Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (Mus musculus)*. Universitas Sumatera Utara: USU Press Art Design, Publishing & Printing.
- Kinanti, A.P., Lestari, A., Nabilah, Z.M., Maulida, R., Widiastuti, T.C., N.D. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus Ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2023, 01, 139-151. DOI: 10.20961/jpscr.v8i1.64771.
- Kodariah, L., Maulana, W., Fadilah, T.I., Murtafi'ah, N., 2022. Pengaruh Rebusan Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Histologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Basic dan Applied Medical Science Conference (BAMS-Co)*; Yogyakarta, 3 september 2022. Yogyakarta: Badan Eksekutif Mahasiswa STIKES Guna Bangsa. Halaman 9-19.
- Kusumo, D.W., Ningrum, E.K., Makayasa, C.H.A., 2022. (Phytochemical Screening Of Secondary Metabolites In Papaya Flowers / *Carica Papaya* L.) 5. *Journal Current Pharmaceutical Sciences*

- (JCPS). Volume 5, Nomor 2:477-484. DOI: 10.9744/jcps.5.2.477-484.
- Priamsari, M.R., Rokhana, A., 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Pyogenes* Secara In Vitro. *Farmasi. Journal of Pharmacy*. Vol. 9 No. 2: 15-20. DOI: 10.37013/Jf.V9i2.105.
- Saeedi, P., N.D. Global And Regional Diabetes Prevalence Estimates For 2019 And Projections For 2030 And 2045: Results From The International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Research And Clinical Practice*. Volume 157 (2019) 107843.
- Saepudin, S., 2024. Skrining Fitokimia Dari Tiga Tanaman Famili Asteraceae Dengan Berbagai Pereaksi Kimia. *Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 13* (3): 333–347. DOI: 10.30591/Pjif.V13i3.7069.
- Saraswati, A.N.A., Rahmadani, A.P., Ramaniya, J.A.C., Awallia, P.L., Tristananda, S., 2025. Standarisasi Spesifik, Non Spesifik, Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh. *Jurnal Farmasi IKIFA Vol. 4* No. 1.
- Sasmita, N.A., Kuswanti, N., Khaleyla, F., 2024. Efek Ekstrak Daun Kedondong Pada Kadar Gula Darah, Diameter Pulau Langerhans, Dan Hepatosomatic Index Mencit Diabetes Melitus Tipe 2. *Lenterabio* 13, 150–159. <https://doi.org/10.26740/Lenterabio.V13n1.P150-159>.
- Sri, S., Ida Erna, W., Indra, P., 2024. Identifikasi Drug Related Problems Terapi Diabetes Melitus Tipe Ii Di Klinik Wilayah Kabupaten Bandung Barat. *Pharmacoscript* 7, 208–218. DOI: 10.36423/Pharmacoscript.V7i2.1644.
- Wulandari, N.L.W.E., Udayani, N.N.W., Arman Anita Dewi, N.L.K., Putri Triansyah, G.A., Mahita Kumari Dewi, N.P.E., Ayu Putu Widiarsriani, I., Sagung Sri Prabandari, A.A., 2024. Artikel Review: Pengaruh Pemberian Induksi Aloksan Terhadap Gula Darah Tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4 (2). DOI: 10.37311/ijpe.v4i2.26494.
- Yuliastri, W.O., Wahyuni Aulia, R., Dewi, C., 2023. Uji Aktivitas Antidiabetik Fraksi Daun Andong Merah (*Cordyline Fruticosa* L.A Chevrol) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral. *Jpmw* 2, 135–144. DOI: 10.54883/Jpmw.V2i3.80