

JURNAL PROMOTIF PREVENTIF

Efektifitas Ekstrak Etanol Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Pada Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2

*Effectiveness of Ethanol Extract of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus*

Zulfiah Idris, Muhammad Yusuf, Putri Indah Sari, Susmihara

Universitas Megarezky Makassar

Article Info

Article History

Received: 27 Jan 2023

Revised: 08 Jun 2023

Accepted: 12 Jun 2023

ABSTRACT / ABSTRAK

Diabetes Mellitus is a disease characterized by increased blood sugar levels due to a lack of insulin. This study aims to determine the effect of red dragon fruit ethanol extract and the concentration of red dragon fruit extract, which can reduce blood glucose levels in male Wistar rats with type 2 DM induced by DTLF. The research method is experimental with a pre and post-test-only control group research design. The results showed that the ethanol extract of red dragon fruit could reduce blood glucose levels in male Wistar rats with type 2 DM induced by DTLF at concentrations of 100 mg/kg, 150 mg/kg, and 200 mg/kg.

Keywords: *Red Dragon Fruit, High Fat, and Fructose Diet, Type 2 Diabetes Mellitus, Male Wistar Rat*

Diabetes Mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan insulin dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol buah naga merah dan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol buah naga merah yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan DM tipe 2 yang diinduksi DTLF. Metode penelitian secara eksperimental dengan desain penelitian *pre and post-test only control group*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan DM tipe 2 yang diinduksi DTLF pada konsentrasi 100mg/kgBB, 150mg/kgBB dan 200mg/kgBB.

Kata kunci: *Buah Naga Merah, Diet Tinggi Lemak dan Froktosa, Diabetes Mellitus Tipe 2, Tikus Wistar Jantan.*

Corresponding Author:

Name : Muhammad Yusuf

Afiliate : Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky

Address : Jl. Antang Raya, Antang, Kecamatan Manggala, Kota Makassar, Prov. Sulawesi Selatan 90234

Email : yusuf.sukarta@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis kompleks yang melibatkan kelainan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak dengan efek yang lebih lanjut yaitu komplikasi neurologis dan makrovaskuler. Adanya gangguan pada toleransi glukosa merupakan tanda dari diabetes melitus. Peningkatan kadar gula darah yang berhubungan dengan menurunnya kemampuan individu untuk merespon insulin (Bahman, *et al.*, 2019).

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok gejala yang timbul pada individu dan ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat kekurangan insulin dalam tubuh. Ini adalah penyakit kronis atau menahun yang mempengaruhi tiap orang dari segala usia dan tidak membedakan antara kaya atau miskin (Ratimba *et al.*, 2019).

Prevalensi diabetes pada tahun 2019 menurut *International Diabetes Federation* (IDF) diperkirakan mencapai setidaknya 463 juta orang di seluruh dunia dengan usia 20 sampai 79 tahun. Angka ini setara dengan 9,3 % dari keseluruhan jumlah penduduk pada usia yang sama. Prevalensi penyakit diabetes berdasarkan jenis kelamin pada tahun 2019 yaitu sebesar 9% pada wanita sedangkan pada pria yaitu 9,65%. Diperkirakan prevalensi diabetes akan mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya usia penduduk dengan 19,9% atau 111,2 juta orang berusia 65 hingga 79 tahun. Jumlah ini diprediksi akan terus meningkat hingga 2030 mencapai 579 juta, dan 700 juta pada 2045 (Infodatin, 2020).

Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi diabetes sebesar 11,3%. IDF juga mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah kasus tertinggi dan memprediksi jumlah penderita diabetes di berbagai Negara di dunia pada penduduk dengan usia 20 hingga 79. Dari 10 negara dengan jumlah kasus tertinggi yaitu 10,7 juta orang, Indonesia berada di urutan ke-7. Indonesia adalah satu-satunya negara yang masuk dalam daftar di Asia Tenggara, maka dapat diduga besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Infodatin, 2020).

Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi Diabetes Mellitus (DM) pada penduduk Indonesia berusia 15 tahun ke atas mengalami peningkatan dari 1,5% pada 2013 menjadi 2,0% pada 2018. DKI Jakarta merupakan provinsi dengan frekuensi tertinggi. Provinsi Sulawesi Selatan menduduki peringkat ke-16 di Indonesia (Riskesmas, 2018). Peningkatan pesat dalam jumlah orang yang didiagnosis diabetes mellitus dikaitkan dengan adanya perubahan gaya hidup seperti kurang aktivitas fisik dan kebiasaan makan yang tidak terkontrol. Berkembangnya diabetes mellitus tipe 2 terkait dengan sejumlah gangguan metabolisme termasuk obesitas, hipertensi, dan dislipidemia. Hal tersebut terkait dengan konsumsi gula yang tinggi, terutama fruktosa. Fruktosa termasuk sebagai pemanis pada minuman misalnya minuman berkarbonasi, dan juga pemanis pada makanan (Wulansari & Wulandari, 2018).

Beberapa studi epidemiologi telah mengungkapkan adanya peningkatan kejadian DM di berbagai belahan dunia. Meningkatnya angka penderita penyakit diabetes mellitus dari tahun ke tahun menandakan perlunya perhatian serius dalam pengobatan penyakit tersebut. Terapi menggunakan obat sintetik seringkali mengalami kegagalan disebabkan biaya yang relatif mahal serta efek samping yang tidak diinginkan (Ratimba *et al.*, 2019).

Mengingat sifat pengobatan jangka panjang, sangat penting untuk menggunakan obat antidiabetes yang aman dan memiliki sedikit efek samping. Saat ini, beberapa obat sintesis digunakan untuk mengobati diabetes, yang dapat membahayakan organ secara permanen.

Terapi obat diabetes juga relatif mahal dari sudut pandang medis. Kedua elemen inilah yang menjadi penyebab tingginya angka kematian pasien (Mahargyani, 2019).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk membantu penderita diabetes dalam perbaikan diet yaitu buah naga. Buah naga memiliki kelebihan yaitu antioksidan yang kaya dan tinggi serat. Buah naga dapat menyeimbangkan kadar gula dalam darah karena mengandung berbagai macam antioksidan yaitu flavonoid, vitamin E, vitamin C, dan beta-karoten yang mampu mengurangi *Reaktif Oxygen Species* (ROS) serta dapat menurunkan stress oksidatif, sehingga dapat melindungi sel beta pankreas sekaligus sensitivitas insulin meningkat (Hidayati, 2017).

Flavonoid dalam buah Naga Merah dapat meningkatkan ekspresi protein GLUT-4 mRNA serta GLUT4 pada otot rangka, serta produksi glukokinase dan glikogen. Flavonoid yang merupakan zat polifenol dengan kualitas antioksidan memiliki aroma yang khas dan diduga mampu menurunkan kadar gula darah seseorang (Zanaria *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Tika Indriana Hadi (2018) menyatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian buah naga terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien Diabetes Melitus (DM) (Hadi, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Anna R (2015) menggunakan ekstrak etanol buah naga merah juga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih pada dosis 100mg/kgBB tikus putih yang telah hiperglikemik setelah pemberian perlakuan selama 14 hari (Anna, 2015). Penelitian lain yang dilakukan oleh Kresto Ratimba (2019) menyatakan Fraksi etanol - air buah naga merah dosis 100mg/kgBB merupakan fraksi yang paling efektif dan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan obat glibenklamid (Ratimba *et al.*, 2019). Dengan demikian penelitian ini bertujuan untuk mengekstraksi buah naga merah dengan mengembangkan model induksi diabetes melitus tipe 2 dan resistensi insulin menggunakan diet tinggi lemak dan fruktosa pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, dengan pendekatan pola konsumsi diet tinggi lemak dan fruktosa pada manusia.

BAHAN DAN METODE

Alat

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas (*Pyrex*[®]), batang pengaduk, blender, cawan porselen, corong, gunting, glucometer (*Nesco*[®]), kandang hewan coba, labu ukur 2000 ml (*Pyrex*[®]), lumpang dan stamper, mangkok kaca, oven (*Memmert*[®]), pisau (*Stainless*[®]), rak tabung, refluks, *rotary evaporator* (*Stuart*[®]), sendok tanduk, sonde tikus, spiritus, spoit 5 ml, tabung reaksi, timbangan analitik (*ADEM*[®]), timbangan hewan, toples kaca, *tray*, *Waterbath*.

Bahan

Alkohol swab 70%, aquadest, ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), etanol 96%, etil asetat, fruktosa, *handscoon*, kertas perkamen, kertas saring, kuning telur bebek, minyak jelantah, n-Heksan, Na-CMC, pellet hewan, pioglitzon, strip gula darah (*Nesco*[®]), dan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diambil dari pasar Pabbaeng-baeng kota Makassar, Sulawesi Selatan. Sebanyak 10kg buah naga merah segar dikupas menggunakan

pisau (*Stainless*), diambil bagian dagingnya, dicuci dengan air mengalir kemudian ditiriskan lalu diblender dan dikeringkan dalam oven selama 14 hari pada suhu 50°C.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Buah Naga Merah

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode refluks bertingkat, pelarut yang digunakan adalah pelarut dengan kepolaran makin meningkat yaitu n-heksan, etil asetat, dan etanol 96%, sebanyak 250gram serbuk buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dimasukkan ke dalam labu dasar bulat, kemudian ditambahkan pelarut n-heksan, residu disaring dipisahkan dari filtrate dan ampas simplisia dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah residu kering di refluks kembali dengan menggunakan pelarut etil asetat, residu dipisahkan dari filtrate, setelah refluks dengan etil asetat selesai, residu dikeringkan kemudian direfluks dengan pelarut etanol 96% dengan prosedur yang sama. Hasil refluks disaring sehingga diperoleh ekstrak buah naga merah, Ekstrak buah naga merah hasil refluks kemudian dievaporasi dengan menggunakan *Rotary evaporator* pada suhu 40°C, diuapkan kembali diatas waterbath hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Natrium Karboksilmetilselulose 1%

Ditimbang CMC-Na sebanyak 1 g, ditaburkan dalam lumpang berisi 10 ml aquadest yang sebelumnya telah dipanaskan lalu digerus hingga homogen, dimasukkan kedalam labu ukur dan ditambahkan aquadest hingga volume 100 ml.

Penentuan Dosis Pioglitazon

Dosis pioglitazone manusia adalah 15-30 mg/hari. Dosis digunakan 1 dd (sekali sehari). Konversi perhitungan dosis dari manusia (70kg) untuk tikus (200g) adalah sebesar 0,018 kali. Sehingga dosis pioglitazon pada tikus putih 200g/BB adalah 0,27 mg/200g/BB. Untuk larutan pioglitazon dibuat dengan menimbang serbuk pioglitazon sebanyak 0,27 mg/200g/BB setelah itu ditambahkan Na-CMC 1% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100 ml dengan Na-CMC 1%.

Dosis Ekstrak Etanol Buah Naga Merah

Dosis ekstrak etanol buah naga merah yang digunakan adalah 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB yang diberikan secara per oral, untuk perlakuan terhadap tikus, ekstrak etanol buah naga merah dilarutkan dengan suspensi Na-CMC sebanyak 1% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih sebanyak 15 ekor diaklimatisasi dengan lingkungan \pm selama satu minggu. Semua hewan coba dipelihara dengan cara yang sama dan sebelumnya semua tikus dipuaskan 8-12 jam, Sebelum diberikan perlakuan semua hewan coba ditimbang terlebih dahulu untuk menghitung pengaturan dosis dan diukur kadar gula darah awal dengan menggunakan alat glucometer dan dicatat sebagai kadar glukosa darah sebelum perlakuan, kemudian tikus dibuat dalam keadaan diabetes dengan cara diinduksi DTLF.

Induksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa

Induksi diet tinggi lemak dan fruktosa dibuat dengan komposisi pelet 80%, minyak jelantah 15%, kuning telur bebek 5%, semua bahan dicampur hingga homogen lalu ditimbang dan diberikan pada hewan uji setiap hari dengan jumlah maksimal pakan per ekor tikus adalah

15 g. Fruktosa diberikan 1 kali sehari dengan dosis 180 mg tiap 100g berat badan tikus (Adriawan, 2013).

Perlakuan Hewan Uji

Hewan coba dikelompokkan secara acak dalam 5 kelompok yang terdiri dari 4 ekor tikus/kelompok, dimana kelompok I (kontrol negatif), tikus diinduksi DTLF dan diberi larutan Na-CMC 1%, kelompok II (kontrol positif), tikus diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone 0,27 mg/200g/BB, kelompok III, tikus diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 100 mg/kgBB, kelompok IV, tikus diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 150 mg/kgBB, dan kelompok V, tikus diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 200 mg/kgBB. Semua kelompok diberikan terapi selama 14 hari. Berat badan ditimbang dan diukur kadar gula darah dengan menggunakan alat glucometer (*Nesco*[®]) dan dicatat sebagai kadar glukosa darah setelah pemberian terapi.

Pengambilan Darah Hewan Uji

Sebelum pengambilan darah, bagian ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu dengan menggunakan alcohol swab, selanjutnya digunting ujung ekor hewan coba dan darah diambil pada bagian ekor dengan cara meneteskan darah tikus pada strip gula darah (*Nesco*[®]) yang telah dimasukkan kedalam, setelah darah diteteskan pada strip kemudian ditunggu hingga 10 detik untuk hasil dari pembacaan kadar glukosa darah pada alat glucometer (*Nesco*[®]) (Rochmawati, 2018).

Analisis Data

Data yang dikumpulkan adalah hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus putih sebelum dan sesudah pengujian. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) dianalisis secara statistic menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. Hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah setelah terapi dianalisis dengan uji *One Way ANOVA*, pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* menggunakan LSD.

HASIL

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah (mg/dL) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan sebelum dan setelah induksi DTLF

Kelompok	n	Rerata kadar glukosa darah (mg/dL)		Nilai p
		Sebelum induksi DTLF	Setelah induksi DTLF	
K1	3	80 ± 9,899	349,33 ± 52,014	0,002 (P<0,05)
K2	3	86,33 ± 14,007	413,33 ± 58,019	
K3	3	96,66 ± 2,494	225 ± 19,595	
K4	3	97 ± 5,887	339,33 ± 93,081	
K5	3	96,66 ± 2,494	396,66 ± 96,351	

Sumber: Data Primer, 2021

Tabel 2. Rerata kadar glukosa darah (mg/dL) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan setelah terapi

Kelompok	n	Rerata kadar glukosa darah setelah terapi (mg/dL \pm SD)	Nilai p
K1	3	93,67 \pm 2,517	
K2	3	347,67 \pm 83,261	
K3	3	110,00 \pm 5,568	0,000 (p<0,05)
K4	3	115,67 \pm 11,060	
K5	3	106,67 \pm 7,638	

Sumber: Data Primer, 2021

Keterangan:

- K1 : Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone (Kontrol positif)
 K2 : Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi Na-CMC 1% (Kontrol negatif)
 K3 : Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buahnaga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 100mg/kgBB
 K4 : Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buahnaga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 150mg/kgBB
 K5 : Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 200mg/kgBB
 n : Banyaknya jumlah tikus dalam kelompok

Berdasarkan tabel diketahui bahwa rerata kadar glukosa darah (mg/dL) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone sebagai kontrol positif (K1) adalah 93,67 \pm 2,517. Pada kelompok perlakuan tikus yang diinduksi DTLF dan diberi Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif (K2) adalah 347,67 \pm 83,261. Pada kelompok perlakuan tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 100mg/kgBB (K3) adalah 110,00 \pm 5,568. Pada kelompok perlakuan tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 150mg/kgBB (K4) adalah 115,67 \pm 11,060. Pada kelompok perlakuan tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah 200mg/kgBB (K5) adalah 106,67 \pm 7,638.

Pengujian statistik hasil penurunan kadar glukosa darah kelompok hewan uji dilakukan dengan analisis varian *One Way Anova* memperlihatkan hasil signifikansi p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan dari tiap perlakuan, sehingga dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan uji LSD menunjukkan bahwa kelompok uji K1 (kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone (kontrol positif) berbeda signifikan 0,000 (p<0,05) dengan kelompok K2 (kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi Na-CMC 1% (kontrol negatif)). Kelompok K3 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 100mg/kgBB berbeda tidak signifikan 0,608 (p>0,05) dengan kontrol positif (kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone). Kelompok K4 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 150mg/kgBB berbeda tidak signifikan 0,492 (p>0,05) dengan kontrol

positif (kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone). Kelompok K5 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 200mg/kgBB berbeda tidak signifikan 0,683 ($p>0,05$) dengan kontrol positif (kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone). Namun pada K3, K4, dan K5 berbeda signifikan 0,000 ($p<0,05$) dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada DM tipe 2 yang sebanding dengan pioglitazone.

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus atau yang biasa dikenal dengan kencing manis merupakan suatu keadaan hiperglikemik yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah. Diabetes juga dikenal sebagai induk dari penyakit-penyakit lain seperti hipertensi, stroke, gagal ginjal dan kebutaan (Simatupang, 2017). Salah satu tanaman yang dimanfaatkan dengan tujuan pengobatan diabetes mellitus adalah buah naga (*Hylocereus polyrhizus*), buah naga mengandung berbagai macam senyawa seperti flavonoid, thiamin, niacin, pyridoxine, kobalamin, fenolik, polifenol, koraten, dan phytoalbumin (Shinta, 2017).

Flavonoid dalam buah naga merah dapat meningkatkan ekspresi protein GLUT-4 mRNA serta GLUT4 pada otot rangka, serta produksi glukokinase dan glikogen. Flavonoid yang merupakan zat polifenol dengan kualitas antioksidan memiliki aroma yang khas dan diduga mampu menurunkan kadar gula darah seseorang (Zanaria *et al.*, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Tika Indriana Hadi (2018) menyatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian buah naga terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien Diabetes Melitus (DM) (Hadi, 2018). Penelitian lain yang dilakukan oleh Kresto Ratimba (2019) menyatakan Fraksi etanol - air buah naga merah dosis 100mg/kgBB merupakan fraksi yang paling efektif dan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan obat glibenklamid (Ratimba *et al.*, 2019).

Metode ekstraksi yang digunakan adalah menggunakan metode refluks secara bertingkat. Tujuan dilakukan ekstraksi bertingkat yaitu untuk menghasilkan senyawa tertentu yang terekstrak secara spesifik pada tiap pelarut yang digunakan (Permadi., A, *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan berat rata-rata 150-200 gram, pemilihan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar karena tikus ini telah diketahui dengan baik tentang sifat, karakteristik, struktur anatomi dan zat gizi yang diperlukan hampir sama dengan manusia. Tikus wistar mempunyai tipe metabolisme sama dengan manusia. Selain itu dengan digunakannya tikus sebagai penelitian maka pengaruh diet benar-benar terkendalikan dan mudah dikontrol (Manihuruk., F., N. 2018).

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dipilih sebagai hewan coba karena tikus jantan memiliki system hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina, dan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Pada penelitian ini menggunakan pioglitazone sebagai kontrol positif, alasan penggunaan pioglitazone sebagai kontrol positif yaitu dilihat dari tempat kerjanya yang sesuai dengan mekanisme dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam menurunkan kadar glukosa darah, pioglitazone bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin di otot, hati, serta jaringan lemak (Asyrorsh, 2018).

Pioglitazon bekerja dengan cara berikatan pada reseptor *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR Gamma), yang merupakan suatu reseptor inti yang berada di sel otot dan sel lemak. Flavonoid dalam buah naga merah dapat meningkatkan ekspresi protein GLUT-4 mRNA serta GLUT-4 pada otot rangka serta produksi glukokinase dan glikogen (Zanaria *et al.*, 2019). Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K1 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi pioglitazone (Kontrol positif)), K2 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi Na-CMC 1% (Kontrol negatif)), K3 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 100mg/kgBB), K4 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 150mg/kgBB), K5 (Kelompok tikus yang diinduksi DTLF dan diberi ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) 200mg/kgBB).

Sebelum perlakuan, tikus diaklimatisasi selama ± 10 hari dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya. Setelah itu, yang dilakukan adalah penimbangan berat badan dan pengukuran kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan menggunakan alat cek gula darah (Nesco®) untuk melihat kadar glukosa darah awal. Glucometer Nesco® memiliki prinsip kerja biosensor. Biosensor merupakan gabungan dari bioreseptor dan transduser. Bioreseptor merupakan alat yang digunakan untuk menyensor kehadiran konsentrasi elemen biologi, misalnya enzim, antibody, sel hidup dan jaringan lainnya. Transduser berfungsi untuk mengubah sinyal biokimia menjadi sinyal listrik yang kemudian akan muncul pada layar glucometer (Ramadani, A. 2020).

Alasan tidak dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap hari yaitu agar keadaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan tetap terjaga, serta untuk menghindari tikus mengalami stress yang akan mempengaruhi kondisi tikus, maka dari itu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah berselang waktu agar tikus dapat memberikan efek atau data yang akurat (Manihuruk, F., N. 2018).

Rerata kadar gula darah sebelum dan setelah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan diinduksi DTLF dapat dilihat pada tabel, hasil analisis statistik *Paired Sample Test* menunjukkan bahwa kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi diet tinggi lemak dan fruktosa terdapat perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi $p=0,002$ ($p \leq 0,05$). Yang berarti bahwa pemberian DTLF dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus. Hal ini dikarenakan fruktosa dimetabolisme oleh hati dan diubah menjadi lemak yang kemudian disekresikan ke dalam darah, sehingga mengkonsumsi fruktosa yang berlebih menyebabkan insulin yang dihasilkan oleh sel beta pancreas sebagian besar tidak dapat berfungsi secara efektif. Pemberian DTLF dapat menurunkan jumlah ekspresi protein GLUT-4 yang merupakan penanda resistensi insulin. Semakin sedikit ekspresi dari GLUT-4 maka semakin sedikit pula glukosa yang digunakan dalam jaringan, sehingga dapat meningkatkan kadar gula dalam darah (Caniago, 2015).

Telur mengandung lebih dari 200mg kolesterol, dan semuanya berada dalam kuning telur. Kuning telur juga mengandung 32,5% lemak. Minyak jelantah adalah minyak goreng berulang kali digunakan. Penggorengan berulang-ulang menyebabkan rusaknya struktur asam lemak tak jenuh yang terkandung dalam minyak dan diubah menjadi asam lemak "trans" sehingga dapat meningkatkan kadar lemak di dalam darah. Lemak disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa. Penyimpanan trigliserida yang berlebihan menyebabkan

sel adiposit mengalami peningkatan ukuran dan jumlah sel lemak. Keadaan ini memicu pembentukan TNF- α yang menghambat sekresi insulin (Khoerul Anwar, 2017).

Pemberian pakan tinggi lemak diharapkan dapat meningkatkan kandungan asam lemak bebas di dalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitifitas insulin pada jaringan perifer. Dengan pemberian makanan tinggi lemak tersebut, kadar lemak di dalam darah akan tinggi. Tingginya kadar lemak di dalam darah juga dapat menurunkan kemampuan substrat reseptor insulin untuk mengaktivasi P1-3kinase dan menyebabkan ekspresi GLUT-4 menurun, menurunnya ekspresi GLUT-4 ini menyebabkan transport glukosa ke dalam membrane sel terganggu sehingga aktivitas pengangkutan glukosa menurun, akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (Puspitaningrum, I. 2020).

Penurunan gula darah oleh ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) ini disebabkan oleh kandungan flavonoid yang terdapat dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan ekspresi protein GLUT4 mRNA serta GLUT4 pada oto rangka dan produksi glukokinase dan glukogen (Zanaria *et al.*, 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan yang diinduksi DTLF.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriawan. (2015). *Homa-Ir Index Evaluation on Antidiabetes Mellitus Effect of Andrographis Paniculata (Burm. F.) Nees Purified Extract and Andrographolide*, 19(1).
- Adriawan, I. R. (2013). Efek Ekstrak Terpurifikasi *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees dan Andrografolid Terhadap Indeks HOMA-IR Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Skripsi*.
- Association, A. D. (2018). *The Journal Of Clinical And Applied Research and Education Diabetes Care*.
- Asyrorsh, S. (2018). Evaluasi Interaksi Obat Pada Paisein Diabetes Melitus Tipe II dengan Komplikasi Hipertensi di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2016. *Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang*.
- Ayuni, N. M. I. (2020). Efek Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Diabetes Tipe 2 *Effect of Red Dragon Fruit (Hylocereus Polyrhizus) on Reducing Blood Glucose Levels in Type 2 Diabetes*. 11(1).
- Caniago, D. (2019). Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron Bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Dan Fruktosa. *Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya*.
- Hadi, T. I. (2018). Pemberian Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pasien DM di Wiayah Kerja Puskesmas Tanjung Karang. *Jurnal Gizi Prima*, 3(2), 131-138.
- Hidayati, A. R. (2017). Pengaruh buah naga terhadap kadar glukosa darah pasien diabetes

- melitus tipe II di puskesmas temon 1 kulon progo yogyakarta. *Ilmu Kesehatan*, 1-11. *Naskah Publikasi_Ana Roiffatul Hidayati.Pdf*
- Infodatin. (2020). Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta., Tetap produktif, cegah dan Atasi Diabetes Melitus.
- Mahargyani, W. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 4(1).
- Manihuruk, F., N. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Gambaran Imunohistokimia CD40 Pada Aorta Jantung Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Minyak Jelantah. Tesis. Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Permadi, A., et al. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan (*Physalis angulata L.*) Secara Kolorimetri. Universitas Pakuan.
- Rahmasari. (2019). Efektivitas *Momordica carantia* (pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis Dan Informatika Kesehatan*, 9(1), 57-64.
- Ramadani, A & Mildawati. (2020). Aktivitas Anti Hiperglikemia Madu Lebah Hutan (*Apis dorsata*) Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*. Vol 4, No. 1. Januari 2020.
- Ratimba, K., Valen, R., & Tandil, J. (2019). Uji aktivitas fraksi buah naga merah terhadap penurunan glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin. *Farmakologika Farmasi*, 16(1), 35-47.
- Riskesdas. (2018). Issue Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2018.
- Simatupang, R. (2017). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Melalui Media Leaflet Tentang Diet DM terhadap Pengetahuan Pasien di RSUD Pandan Kabupaten Tapanuli Tengah Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 1(2), 163-174.
- Stevani, H. (2016). *Praktikum Farmakologi*. Pusdik SDM Kesehatan.
- Wulansari, D. D., & Wulandari, D. D. (2018). Pengembangan Model Hewan Coba Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Induksi Diet Tinggi Fruktosa Intragastrik. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2(1), 41-47.
- Zanaria, R., Kamaluddin, M., & Theodorus, T. (2019). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap GLUT 4 di Jaringan Adiposa dan Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus Putih Jantan. *Biomedical Journal of Indonesia*, 3(3), 145-153