

Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Serta Bobot Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan

(IDENTIFICATION OF CHEMICAL COMPOUNDS AND EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF MEAT WHITE DRAGON FRUIT (HYLOCEREUS UNDATUS) TO DECREASE IN BLOOD GLUCOSE LEVELS AND BODY WEIGHT IN ALLOXAN INDUCED MALE RATS (RATTUS NOVERGICUS))

A.A. Gde Oka Dharmayudha¹, Made Suma Anthara²

¹Laboratorium Radiologi Veteriner, Bagian Klinik Hewan, FKH-UNUD

²Laboratorium Farmakologi Veteriner, Bagian Fisifarm FKH-UNUD

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. PB Sudirman Denpasar-Bali, telp. 0361 223789

email : o_dharmayudha@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa kimia ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) serta pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan rata-rata berat badan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Sampel darah diambil dari 25 ekor tikus putih jantan (*R. norvegicus*) berumur 3 bulan dengan rata-rata berat badan 150-300 gram. Rancangan yang digunakan adalah berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan (kontrol negatif), tikus yang diberi perlakuan aloksan (kontrol positif), tikus yang diberi perlakuan aloksan + ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2 % dosis I (50 mg/kg bb), tikus yang diberi perlakuan aloksan + ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2 % dosis II (100 mg/kg bb), tikus yang diberi perlakuan aloksan + glibenklamid 0,02% (dosis 1 ml/ kg bb). Setiap perlakuan diperiksa kadar glukosa darah serta rata-rata berat badan tikus pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan 21. Sebelum diberi perlakuan tikus diadaptasi 2 minggu dan dipuaskan selama 16-18 jam. Masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ulangan. Variabel yang diamati adalah kadar glukosa darah serta rata-rata berat badan pada masing-masing perlakuan. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan sidik ragam (ANOVA) dan jika terdapat perbedaan diantara perlakuan maka pengujian di lanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% dosis (50 mg/ kg bb) , dosis (100 mg/kg bb) dan glibenklamid 0,02% 1 ml/kg bb secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah ($P<0,05$) hari-7 sampai hari ke-21, serta meningkatkan berat badan ($P<0,05$) pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) dapat digunakan sebagai penurun kadar glukosa darah serta peningkatan berat badan.

Kata kunci : Buah Naga Daging Putih, Glukosa Darah, Aloksan

ABSTRACT

This study aims to determine the class of chemical compounds of ethanol extract of white flesh dragon fruit (*Hylocereus undatus*) and the effect of the decrease in blood glucose levels and weight average white male rats (*Rattus novergicus*) induced alloxan. Blood samples were taken from 25 male white rats (*R. novergicus*) 3 months old with an average body weight 150-300 grams. The design used was in the form of completely randomized design (CRD) with five treatments, namely that of untreated mice (negative control), rats treated with alloxan (positive control), rats treated with alloxan + ethanol extract of white flesh dragon fruit (*H.undatus*) 2% I dose (50 mg/kg bw), rats treated with alloxan + ethanol extract of white flesh dragon fruit (*H. undatus*) 2% II dose (100 mg/kg bw), alloxan treated rats + glibenclamide 0,02% (a dose of 1 ml/kg bw). Each treatment examined blood glucose levels and the average body weight of rats on days 0,3,7,14, and 21. Before adapted mice were treated 2 weeks and fasted for 16-18 hours. Each treatment consisted of 5 replicates. The variables measured were blood glucose levels and the average body weight in each treatment. The data obtained was analyzed using analysis of variance (ANOVA) and if there is a difference between treatments then proceed to test Duncan test. The results showed the ethanol extract of white flesh dragon fruit (*H. undatus*) 2% dose (50 mg/kg bw), dose (100 mg/kg bw) and glibenclamide 0,02% 1 ml/kg bw can significantly reduce levels of blood glucose ($P<0,05$) day-7 to day-21, and increased weight ($P<0,05$) in alloxan-induced mice. This shows the ethanol extract of white flesh dragon fruit (*H. undatus*) can be used as a lowering of blood glucose levels and weight gain.

Keywords : Dragon Fruit White Flesh, Blood Glucose, Alloxan

PENDAHULUAN

Di Indonesia, belum ada data yang jelas mengenai jumlah penduduk yang mengidap penyakit diabetes mellitus, namun telah diteliti bahwa frekuensi penderita penyakit diabetes mellitus berkisar antara 1,2 – 2,3% dari jumlah penduduk yang berusia di atas 15 tahun. Angka ini cenderung bertambah seiring dengan pertumbuhan ekonomi (Sulastri, 1999).

Diabetes mellitus merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Penyakit ini bersifat menahun alias kronis, dan penderitanya dari semua lapisan umur. Secara klinis diabetes mellitus dibedakan menjadi dua yaitu ;

1). *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau diabetes mellitus tergantung insulin (DMTI); dan 2). *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau diabetes mellitus tidak tergantung insulin (DMTTI) (Suryohudoyo, 1996).

Pada penanggulangan diabetes, obat merupakan pelengkap dari diet. Obat diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadar gula darah. Obat antidiabetes oral akan berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, supaya menimbulkan hipoglikemia. Karena obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, seperti timbulnya hipoglikemia, mual, rasa tidak enak di perut, dan anoreksia, maka para

ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman (Agoes, 1991).

Penyakit diabetes mellitus memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal, sehingga perlu mencari obat anti diabetes yang relatif murah dan terjangkau masyarakat. Sebagai salah satu alternatif adalah penggunaan obat tradisional yang mempunyai efek hipoglikemia. Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar gula darah karena pemakaian obat modern kurang aman (Kumar. *et al*, 2005).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern. Contoh tanaman yang digunakan sebagai tanaman obat yaitu tanaman jenis kaktus. Salah satu jenis kaktus yang saat ini sudah dikenal di Indonesia adalah buah naga (*Dragon fruits*). Sejak diperkenalkan pertama kali dalam expo "Agriteec" di Tokyo tahun 1999, buah naga kian populer dan banyak diburu orang karena memiliki rasa enak dan banyak khasiat. Adapun jenis buah naga yang telah dibudidayakan ada empat yaitu buah naga berdaging putih (*Hylocereus undatus*), buah naga berdaging merah (*H. polyrhizus*), buah naga berdaging super merah (*H. costaricensis*), dan buah naga berkulit kuning dengan daging putih (*Selenicereus megalanthus*) (Winarsih, 2007).

Buah naga umumnya di konsumsi dalam bentuk buah segar sebagai penghilang dahaga karena kandungan air yang tinggi dan rasa yang manis. Winarsih (2007), melaporkan buah naga dapat menurunkan kadar kolesterol, menyeimbangkan kadar gula darah, mencegah kanker usus, menguatkan daya kerja otot, meningkatkan ketajaman mata,

menghaluskan kulit. Secara keseluruhan, buah ini baik untuk kesehatan dan dapat memenuhi kebutuhan tubuh akan zat gizi sehari-hari.

Penelitian yang telah dilakukan terhadap buah ini antara lain adalah pengaruh pemberian buah naga merah (*H. polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. Dilaporkan bahwa pemberian buah naga daging merah mempunyai efek hipoglikemik (Feranose, 2010). Penelitian lain melaporkan penggunaan ekstrak etanol salah satunya penggunaan ekstrak etanol 70% pada biji mahoni dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (Linguat,2008). Ekstrak etanol 70% adalah campuran dua bahan pelarut yaitu etanol dan air dengan kadar etanol 70%. Etanol 70 % sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Siswono, 2008).

Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetagon) digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glucagon, dan EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetagon yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari, Aloksan secara selektif merusak sel beta pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003).

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini bertujuan untuk identifikasi golongan senyawa kimia dan pengaruh ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah serta berat badan tikus putih jantan (*R.novergicus*) yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan

menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) di lakukan pengujian langsung efek ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*R. novergicus*) yang diinduksi aloksan di laboratorium dengan metode perusakan pankreas. Penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan meliputi : pengambilan dan pengolahan sampel, pembuatan ekstrak, dan pengujian efek penurunan kadar glukosa darah, perkembangan berat badan, skrining fitokimia, analisis data secara statistik dengan ANOVA menggunakan piranti dan *Statistical Program Social Science (SPSS) 15.0 for Window*. Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus*), berumur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-300 gram. Sebelum percobaan dimulai, terlebih dahulu tikus dipelihara selama 2 minggu dalam kandang yang baik untuk menyesuaikan dengan kandangnya.

Pembuatan Ekstrak Buah Naga

Ekstrak buah naga dibuat dengan cara maserasi, sebanyak 50 gram buah naga segar dihancurkan dengan menggunakan mortal, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% dimasukkan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama dua hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga di dapat maserat. Ampas dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan alat penguap vakum putar pada temperature $\pm 40^0$ C sampai diperoleh ekstrak etanol kental kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (Maksum, 2008).

Pembuatan Larutan dan Suspensi Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,02%

Sebanyak 20 mg glibenklamid digerus dan ditambahkan tetes demi tetes

aquades. Kemudian dimasukan ke dalam labu takar 100 ml. Volumennya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Buah Naga 2% b/v

Ekstrak etanol buah naga (2 gr) ditambahkan tetes demi tetes aquades. Kemudian dimasukan ke dalam labu takar 100 ml. Volumennya ditambahkan dengan aquades hingga 100 ml. Pemberian ekstrak etanol buah naga dengan konsentrasi 2% yaitu untuk mempermudah pemberian pada tikus putih.

Pengujian Efek Anti Diabetes

Untuk pengujian ini tikus dibagi atas perlakuan (kontrol, bahan uji yang terdiri dari 2 dosis dan obat pembanding). Masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus dipuaskan (tidak makan tapi tetap minum) selama 16-18 jam. Kemudian berat badan ditimbang dan diukur kadar glukosa darah puasa pada hari-0. Aloksan diinjeksi sekali sebanyak 120 mg/kgBB secara intra peritoneal. Setelah tiga hari (hari ke-3), kadar glukosa darah dan berat badan tikus kembali diukur, untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut:

1. Perlakuan I sebagai kontrol negatif (tikus sehat) tanpa diberikan perlakuan
2. Perlakuan II sebagai kontrol positif aloksan
3. Perlakuan III aloksan + suspensi ekstrak etanol buah naga daging putih 2% (dosis 50 mg/kg bb), per oral.
4. Perlakuan IV aloksan + suspensi ekstrak etanol buah naga daging putih 2% (dosis 100 mg/kg bb) per oral.
5. Perlakuan V aloksan + suspensi glibenklamid 0,02% (dosis 1 ml/kg bb) per oral.

Pemberian perlakuan pada perlakuan III,IV, dan V dilakukan setiap hari mulai

hari ke-3 sampai hari terakhir (hari ke-21). Kadar glukosa darah serta bobot badan tikus diukur kembali pada hari ke-7,14, 21. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan *glucotest EZ smart* (Salim, 2007).

Pemeriksaan Glukosa Darah

Darah tikus diambil dari vena cocygealis, dengan sedikit memotong ujung ekor tikus. Pengukuran glukosa darah menggunakan Glukometer (*EZ Smart*), glukotest ini secara otomatis akan berfungsi ketika strip dimasukkan dan akan tidak berfungsi ketika strip dicabut. Dengan menyentuhkan setetes darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran dibaca selama 9 detik darah masuk strip.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk mendeteksi senyawa tumbuhan berdasarkan golongannya. Sebagai informasi awal dalam mengetahui golongan senyawa kimia apa yang mempunyai aktivitas biologi dari suatu tanaman. Metode yang telah dikembangkan dapat mendeteksi adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid (Teyler,1998).

Pemeriksaan Alkaloid

a. Pereaksi Wagner

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes pereaksi wagner, reaksi positif jika terbentuk endapan coklat.

b. Pereaksi Meyer

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes pereaksi meyer, reaksi positif jika terbentuk endapan putih.

Pemeriksaan Flavonoid

a. Pereaksi NaOH 10%

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes pereaksi NaOH 10%.

Reaksi positif jika terjadi perubahan warna spesifik.

b. Pereaksi Wilstater

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes HCl pekat + sedikit serbuk Mg. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna merah-orange.

c. Pereaksi Smith-Metacalfe

Satu ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian dipanaskan. Reaksi positif jika memberikan warna putih.

Pemeriksaan Saponin (Uji Busa)

Satu ml ekstrak ditambahkan air panas dan dikocok. Reaksi positif jika terbentuk busa yang tahan lama.

Pemeriksaan Polifenol

Satu ml ekstrak ditambahkan pereaksi FeCl_3 1%. Reaksi positif jika terbentuk warna kehitaman atau biru tua.

Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid

Satu ml ekstrak ditambahkan asetat anhidrat ditambah H_2SO_4 pekat dan asetat anhidrid jika terjadi perubahan warna hijau-biru menunjukkan positif steroid dan jika perubahan warna merah-ungu, coklat menunjukkan triterpenoid.

Analisis Data

Data kadar glukosa darah dan berat badan yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA. Uji lanjutan yang digunakan untuk melihat perbedaan yang nyata antar perlakuan adalah uji rata-rata Duncan (Steel dan Torrie, 1980). Perhitungan Statistik dilakukan dengan bantuan piranti SPSS 15.0 for Window.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*H. undatus*) 2%

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2 % dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*H. undatus*) 2%

No	Pemeriksaan	Hasil
1.	Alkaloid	-
2.	Flavonoid	+
3.	Saponin	-
4.	Polifenol	-
5.	Steroid dan Triterpenoid	-

Kadar Glukosa Darah

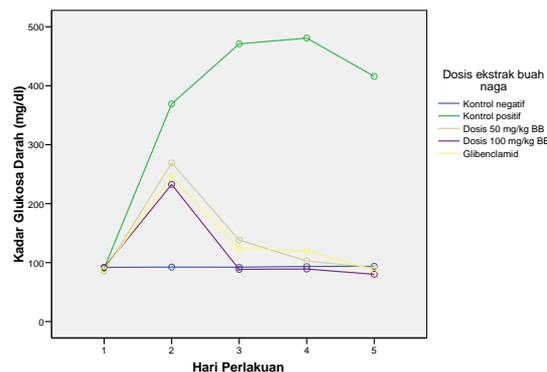
Hasil penelitian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% sebagai penurun kadar glukosa darah pada tikus putih dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Tikus putih hari-0 sampai hari ke-21

Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)				
	0	3	7	14	21
1	92,00 ± 18,54 ^a	92,40 ± 15,86 ^a	92,20 ± 17,59 ^a	93,60 ± 16,86 ^a	93,80 ± 11,88 ^a
2	90,40 ± 18,56 ^a	369,20 ± 77,02 ^b	471,00 ± 98,04 ^b	480,80 ± 114,63 ^b	415,80 ± 62,46 ^b
3	85,60 ± 16,33 ^a	269,20 ± 136,31 ^b	138,20 ± 69,73 ^a	102,80 ± 19,94 ^a	91,40 ± 34,24 ^a
4	91,40 ± 12,83 ^a	232,60 ± 56,36 ^b	88,60 ± 9,76 ^a	89,20 ± 14,04 ^a	80,20 ± 4,14 ^a
5	88,20 ± 7,72 ^a	245,20 ± 144,34 ^b	123,60 ± 82,89 ^a	120,00 ± 74,97 ^a	87,60 ± 23,38 ^a

Keterangan : Angka yang diikuti dengan huruf *superscript* yang sama kearah kolom menunjukkan tidak berbeda nyata (P>0,05).

- Perlakuan 1 : Kontrol negatif
- Perlakuan 2 : Kontrol positif
- Perlakuan 3 : Dosis 50 mg/kg bb
- Perlakuan 4 : Dosis 100 mg/kg bb
- Perlakuan 5 : Glibenklamid 1 ml/kg bb



Rata-rata Bobot Badan

Hasil penelitian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) dalam rata-rata bobot badan tikus putih dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 3. Rata-Rata Bobot Badan Tikus putih Hari-0 sampai Hari ke-21

Perlakuan	Rata-rata Bobot Badan (g)				
	0	3	7	14	21
1	242,30 ± 42,51	242,38 ± 42,39	243,28 ± 41,54	243,58 ± 41,83	244,02 ± 43,36
2	229,82 ± 17,74	220,06 ± 18,70	217,90 ± 18,70	209,10 ± 19,71	199,94 ± 17,17
3	244,00 ± 23,29	239,84 ± 17,88	243,36 ± 17,44	243,90 ± 18,22	247,66 ± 26,26
4	205,30 ± 26,15	195,02 ± 26,00	205,28 ± 28,53	208,88 ± 29,59	210,18 ± 30,16
5	184,58 ± 22,80	179,82 ± 20,73	185,66 ± 19,85	188,62 ± 15,59	189,42 ± 11,92

Keterangan :

- Perlakuan 1 : Kontrol negatif
- Perlakuan 2 : Kontrol positif
- Perlakuan 3 : Dosis 50 mg/kg bb
- Perlakuan 4 : Dosis 100 mg/kg bb
- Perlakuan 5 : Glibenklamid 1 ml/kg bb

Tabel 4. Rata-Rata Persentase Selisih Bobot Badan Tikus Putih Hari-3 sampai Hari Ke-21

Perlakuan	Rata-rata persentase selisih Bobot Badan (%)			
	3	7	14	21
1	0,26 ± 0,09 ^a	1,50 ± 1,18 ^a	0,96 ± 0,88 ^a	0,82 ± 0,63 ^a
2	4,26 ± 2,07 ^b	5,22 ± 1,62 ^b	9,09 ± 3,56 ^b	12,99 ± 3,30 ^c
3	2,71 ± 2,27 ^b	3,19 ± 1,94 ^{ab}	2,23 ± 1,72 ^a	3,85 ± 2,99 ^{ab}
4	4,47 ± 1,67 ^b	3,02 ± 3,07 ^{ab}	3,88 ± 2,56 ^a	4,48 ± 3,11 ^{ab}
5	2,51 ± 1,42 ^b	3,31 ± 2,54 ^{ab}	4,43 ± 2,79 ^a	6,06 ± 2,58 ^b

Keterangan : Angka yang diikuti dengan huruf *superscript* yang sama kearah kolom menunjukkan tidak berbeda nyata (P>0,05).

- Perlakuan 1 : Kontrol negatif
- Perlakuan 2 : Kontrol positif
- Perlakuan 3 : Dosis 50 mg/kg bb
- Perlakuan 4 : Dosis 100 mg/kg bb
- Perlakuan 5 : Glibenklamid 1 ml/kg bb

PEMBAHASAN

Pada hari ke-0, kadar glukosa darah pada perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% dosis 50 mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, dan glibenklamid dosis 1 ml/kg bb, masih dalam keadaan normal (80-110 mg/dl).

Pada hari ke-3 kadar glukosa darah pada perlakuan kontrol positif, ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% dosis 50 mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, glibenklamid (dosis 1 ml/kg bb), mengalami peningkatan, hal ini disebabkan pengaruh aloksan menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari (Suharmiati, 2003). Terhadap bobot badan terjadi penurunan, hal ini akibat dari ketidaksediaan glukosa dalam sel karena insulin yang membatasi proses glukoneogenesis sangat sedikit atau tidak ada sama sekali. Glukosa yang dihasilkan kemudian akan terbuang melalui urine akibatnya, terjadi pengurangan jumlah jaringan otot dan jaringan adipose secara signifikan dan terjadi penurunan bobot berat badan (Rizmahardian, 2008).

Pada hari ke-7, terjadi penurunan kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% dosis 50 mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, dan glibenklamid dosis 1 ml/kg bb, hal ini disebabkan karena ekstrak etanol buah naga dan glibenklamid sudah mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan cara mengaktifkan sel beta pankreas untuk produksi insulin, penurunan kadar glukosa darah ini berimplikasi dengan peningkatan rata-rata berat badan pada hari ke-7 sampai hari ke- 21.

Sel beta pankreas sangat berperan dalam memelihara homeostasis glukosa darah. konsentrasi glukosa dalam darah ditentukan oleh keseimbangan yang ada antara proses-proses berikut, yaitu: penyerapan glukosa dari saluran pencernaan; transportasi glukosa ke

dalam sel, pembentukan glukosa oleh sel (terutama di hati); dan metabolisme glukosa menjadi. Hormon Insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas memainkan peranan penting dalam metabolisme glukosa. Insulin memiliki empat efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan penyimpanan karbohidrat, antara lain insulin mempermudah masuknya glukosa ke dalam sebagian besar sel. Molekul glukosa tidak mudah menembus membran sel tanpa adanya insulin, dengan demikian sebagian besar jaringan sangat bergantung pada insulin untuk menyerap glukosa dari darah dan menggunakannya. Insulin meningkatkan difusi terfasilitasi (dengan perantara pembawa) glukosa ke dalam sel-sel tergantung glukosa tersebut melalui fenomena *transporter recruitment*. Glukosa dapat masuk ke dalam sel hanya melalui pembawa di membran plasma yang dikenal sebagai *glucose transporter*. Sel-sel tergantung insulin memiliki simpanan pengangkut glukosa intrasel. pengangkut-pengangkut tersebut diinsersikan ke dalam membran plasma sebagai respon terhadap peningkatan sekresi insulin, sehingga terjadi peningkatan pengangkutan glukosa ke dalam sel. apabila sekresi insulin berkurang, pengangkut-pengangkut tersebut sebagian ditarik dari membran sel dan dikembalikan ke simpanan intersel (Sherwood, 2001).

Dengan demikian, insulin sangat berperan dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa dari darah untuk digunakan dan disimpan oleh sel, sementara secara simultan menghambat dua mekanisme yang digunakan oleh hati untuk mengeluarkan glukosa baru ke dalam darah (glukogenolisis dan glukoneogenesis). insulin adalah satu-satunya hormon yang mampu menurunkan kadar glukosa darah (Sherwood, 2001).

Pemberian aloksan menyebabkan nekrosa spesifik pada pulau-pulau langerhans, memiliki efek sitotoksik selektif pada sel beta. Saat sel beta dirusak oleh aloksan, terjadi gangguan sekresi insulin mengakibatkan jumlah insulin berkurang. Penurunan sekresi insulin mengakibatkan tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi. Glukosa terakumulasi dalam darah (hiperglikemia) hal itu disebut kondisi diabetes. Keadaan ini ditunjukkan oleh meningkatnya kadar glukosa darah tikus kontrol positif. Pengamatan dengan mikroskop cahaya menunjukkan adanya pengurangan intisel dan granula sitoplasmik pada sel beta pankreas 5 menit setelah penyuntikan aloksan dengan dosis diabetagonik (Cooperstein *et al*, 1981).

Menurut Santoso (2008), mekanisme aloksan menginduksi diabetes mellitus pada hewan percobaan, terdapat beberapa teori yang menerangkan kerja aloksan terhadap sel beta pankreas. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel beta pankreas. Di dalam sel beta, aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan sel maupun massa sel pankreas.

Beberapa teori lain menerangkan bahwa aloksan dapat membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui siklus reaksi yang hasil reduksinya berupa *dialuric acid*. *Dialuric acid* ini mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Radikal ini akan mengalami dimutasi menjadi hydrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas

sehingga terjadi *insulin dependent diabetes mellitus* atau disebut juga *alloxan diabetes* pada hewan percobaan. Diabetes tipe ini memiliki karakteristik yang serupa dengan diabetes tipe I pada manusia, sehingga menghasilkan kondisi diabetes eksperimental (efek diabetagonik) pada hewan percobaan yang mengakibatkan hiperglikemi (Dorlan, 2002).

Efek diabetagonik aloksan ini dapat dicegah oleh senyawa penangkap radikal hidroksil. Amygladin adalah salah satu senyawa yang dapat bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil. Struktur kimia senyawa ini mempunyai sebuah cincin bezena dan gugus gula yang menyebabkan sangat reaktif terhadap radikal hidroksil dan dikatakan sebagai penangkap radikal hidroksil (Dorfman dan Adam, 1973).

Hasil skrining fitokimia salah satu kandungan buah naga adalah senyawa golongan flavonoid. Golongan ini terutama yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula. Dalam penelitian ini, diduga glikosida flavonoid yang terkandung dalam buah naga tersebut diduga bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil seperti halnya amygladin, sehingga dapat mencegah aksi diabetagonik dari aloksan (Herra dan Mulja, 2005).

Pada penelitian ini pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% (dosis 50 mg/kg bb) dan ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% (dosis 100 kg/kb bb) memberikan penurunan kadar glukosa yang bermakna, disebabkan jumlah flavonoid yang ada dalam dosis tersebut cukup untuk menghasilkan penurunan kadar glukosa dan sebanding dengan pemberian glibenklamid 0,02% (dosis 1ml/kg bb)

SIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian ini dapat ditarik simpulan, ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid sebagai. Ekstrak etanol buah naga daging putih (*H.undatus*) 2% pada dosis 50 mg/kg bb, maupun dosis 100 mg/kg bb, dapat digunakan sebagai obat alternatif penurun glukosa darah. Ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% memiliki efek sebanding dengan glibenklamid sebagai penurun glukosa darah. Perlakuan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% dosis 50 mg/kg bb dan 100 mg/kg bb dapat meningkatkan kembali bobot badan tikus putih jantan dengan kondisi diabetes mellitus.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang gambaran histologi sel beta pankreas terhadap efek pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih yang diinduksi dengan aloksan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang isolasi dan identifikasi flavonoid pada ekstrak etanol buah naga daging putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini sedikit didanai oleh Universitas Udayana. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada, DR.Drh. I Nyoman Suartha, MSi atas bimbingannya, mahasiswa FKH-UNUD Putu Surya Alit Wibawa, Agung Suprapca, Sri Puspati, Yudha yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Agoes, A. (1991). Pengobatan Tradisional di Indonesia, Medika No. 8, Thn 17, hal. 632

- Cooperstein SJ and Watkins D. (1981). Action of Toxic Drug on Islet Cell : In SJ Cooperstein, Dudley Watkins (ed) The Islet of Langerhands Biochemistry, Physiology, and Pathology ; Academic Press. New York.
- Dorlan WAN, (2002). Kamus Kedokteran Dorlan. Edisi 21. Alih Bahasa : Hartanto H. Jakarta : EGC.
- Dorfman, L.M. and Adam, G.E., (1973). National Standard Reference Data System, NBS, Vol 4, hal. 1-59.
- Feranose, P. (2010). Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*H. Polyrhizus*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang diinduksi Aloksan.
- Herra Studiawan dan Mulja Hadi Santosa, (2005). Uji Aktivitas Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyanta* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Media Kedokteran Hewan Vol. 21, no 2. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Kristanto, D. (2008). Buah Naga, Pembudidayaan di Pot dan di Kebun. Swadaya. Cimanggis, Depok.
- Kumar, E.K., Ramesh, A., Kasiviswanath, R. (2005). *Hypoglycemic and Antihyperglycemic Effect of Gmelina asiatica Linn. In normal and in alloxan Induced Diabetic Rats.* Andhra Pradesh: Departement of Pharmaceutical Sciences.
- Linghuat Lumbat Raja. (2008). Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietinia mahagoni Jacq*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara.
- Maksum, U. (2008). Uji Efek Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Thitonia difersifolia (hemsley) A. Gay*) Terhadap Tikus yang Diinduksi

- Streptozotocin. Skripsi Fakultas Farmasi USU. Medan.
- Rizmahardian Ashari Kurniawan (2008). Kaitan antara Metabolisme Karbohidrat dan Diabetes Mellitus, Fakultas MIPA, Universitas Pontianak, Pontianak.
- Riyadi,S. (2007). Glukosa : Suplai Asupan Agar Otak Maksimal. artikel@wikimi.com. Akses 18 Februari 2008.
- Salim, E. (2007). Uji Efek Ekstrak Daun Murbei (*morus australis* poir) terhadap Penurunan Kadar Gula darah Tikus Putih. Skripsi Fakultas Farmasi USU. Medan.
- Santoso J, Saryono. (2008) Penggunaan Rebusan Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan Pengaruhnya terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan. www.info.stikesmuhgombong.acid/edisi2saryono.doc.
- Santoso, M.H., dan N.C. Zaini. (2002). Prospek Tantangan Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk Terapi Diabetes. Surakarta.
- Sherwood L. (2001). Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi 2. Jakarta, EGC.
- Siswono Handoko Jati (2008). Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (*Syzygium polyantum*) pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄).
- Suharmiati. (2003). Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan. Departemen Kesehatan RI. Surabaya.
- Steel, R.G.D dan J.H. Torrie. (1980). Prinsip Prosedur Statistika Suatu Pendekakatan Biometrik. Edisi Kedua . PT. Gramedia. Jakarta.
- Sulastri, R. (1999). Pemanfaatan Tanaman Obat Sebagai Alternatif untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. (Laporan Tugas). Jurusan Farmasi FMIPA Unpad. Bandung.
- Suryohudoyo, P. (1996). Dasar Molekuler Diabetes Mellitus, Naskah Lengkap Surabaya Diabetes.
- Teyler. V.E., (1987). *Pharmacognosy*. 9th edition. 187-188. Philadelphia : Lea & Febiger
- Winarsih, S. (2007). Mengenal dan Membudidayakan Buah Naga. CV Aneka Ilmu. Semarang.