

## EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus*) DAN EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)

Syachriyani<sup>1</sup>, Mutmainah Arif<sup>2</sup>, Firmansyah<sup>3\*</sup>, Andi Muhammad Farid<sup>4</sup>, Lisa Arsita Amir<sup>5</sup>

Program Studi Farmasi, Universitas Pancasakti, Makassar123

Email Korespondensi Author: firmansyah17mb@gmail.com

### Kata kunci:

Kulit buah Semangka, Kulit buah Naga Merah, Ekstrak, Antihiperglikemik, Tikus putih.

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperglikemik dari kombinasi ekstrak kulit buah Semangka (*Citrullus lanatus* L.) dan ekstrak kulit buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Tikus putih (*Rattus novergicus*). Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan metode induksi Aloksan secara intraperitoneal. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif NaCMC 1% b/v (Klp I), kelompok uji yang diberi ekstrak kombinasi ekstrak kulit buah Semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah 6% dan 13,4% (KlpII); 9% dan 16,4% (KlpIII); dan 12% dan 19,4 % (Kp IV) dan kontrol positif Metformin 9 mg/200 g BB tikus (Klp V) kemudian masing-masing kelompok di induksi Aloksan dengan dosis 30 mg/200g BB tikus. Hasil penelitian menunjukkan persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah tikus putih pada kelompok I yaitu 3,87 %, kelompok II 15,95 %, kelompok III 25,44, kelompok IV 55,61 % dan kelompok V 94,12 %. Penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi ekstrak kulit buah Semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah memiliki efek antihiperglikemik.

### Keywords:

*Citrullus lanatus* rind, Red *Hylocereus polyrhizus* rind, Extract, Antihyperglycemic, White rats.

### Abstrack

*This study aims to determine the antihyperglycemic effect of a combination of Citrullus lanatus rind extract and Red Hylocereus polyrhizus rind extract on white rats (Rattus novergicus). This type of research is laboratory experimental with the intraperitoneal induction method of Alloxan. Mice were divided into 5 groups, namely negative control Na.CMC 1% w/v (Klp I), test group given a combination of red Citrullus lanatus rind extract and 6% and 13.4% red Hylocereus polyrhizus rind extract (KlpII); 9% and 16.4% (KlpIII); and 12% and 19.4% (Kp IV) and the positive control Metformin 9 mg/200 g BW of rat (Klp V) then each group was induced with Alloxan at a dose of 30 mg/200g BW of rat. The results of the research showed that the average percentage reduction in blood glucose levels of white mice in group I was 3.87%, group II 15.95%, group III 25.44, group IV 55.61% and group V 94.12%. This research proves that the combination of red Citrullus lanatus rind extract and red Hylocereus polyrhizus rind extract has an anti-hyperglycemic effect.*

## Pendahuluan

Obat tradisional telah digunakan secara luas di dunia dan sekitar 80% populasi di beberapa negara menggunakan obat tradisional sebagai perlindungan kesehatan mereka. Beberapa faktor seperti prevalensi penyakit kronik yang terus meningkat dan kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu serta luasnya akses untuk memperoleh informasi obat herbal menjadi alasan meningkatnya penggunaan obat herbal di Negara maju. Obat tradisional telah diterima dengan baik hampir di seluruh negara di dunia, baik di negara berkembang maupun negara maju. Produksi obat tradisional dari tahun ke tahun juga mengalami peningkatan karena banyaknya variasi sediaan bahan alam, maka untuk memudahkan pengawasan dan perizinan, Badan Pengawasan Obat dan Makanan mengelompokkan obat tradisional dalam sediaan jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Penggunaan obat tradisional juga banyak digunakan oleh masyarakat yang berada di kota besar meskipun sebenarnya banyak tersedia fasilitas kesehatan dan mudahnya memperoleh obat konvensional (Dewi, 2019).

Hiperglikemik adalah keadaan peningkatan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dl dan merupakan gejala awal terjadinya penyakit Diabetes Melitus (Yuniastutu, 2018). Hiperglikemia disebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan untuk memfasilitasi masuknya glukosa dalam sel agar dapat digunakan untuk metabolisme dan pertumbuhan sel. Berkurang atau tidak adanya insulin menjadikan glukosa tertahan di dalam darah dan menimbulkan peningkatan gula darah,

sementara sel menjadi kekurangan glukosa yang sangat dibutuhkan dalam kelangsungan dan fungsi sel (Adam, 2019). Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik (DKA) yang dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat. Ada dua macam obat antihiperglikemik, yaitu berupa suntikan insulin dan obat antidiabetik oral yang meliputi golongan sulfonilurea, biguanida, thiazolidinedion dan inhibitor alfa-glukosidase (Darmawi, 2015).

Penggunaan obat tradisional sampai saat ini masih digemari oleh masyarakat Indonesia, karena dianggap berkhasiat, dan relatif lebih murah harganya, serta sangat jarang memiliki efek samping pemakaian. Oleh karena itu, penggunaan obat tradisional sering kali digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan dibandingkan dengan penggunaan obat kimia. (Adiyasa, 2021). Salah satu bahan obat tradisional yang banyak digunakan dikalangan masyarakat sebagai alternatif dalam menurunkan kadar gula darah yaitu Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* L.) (Syachriyani & Firmansyah, 2022) dan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang memiliki potensi aktivitas salah satunya sebagai antidiabetes atau dapat menurunkan kadar gulah dalam darah (Yuliawati, 2022).

Kulit Buah Semangka memiliki kandungan antioksidan fenolat dan kandungan asam amino sitrulin yang jauh lebih tinggi. Metabolit sekunder dalam kulit semangka yang memiliki potensi aktivitas sebagai gastroprotektif yakni alkaloid, flavonoid dan fenol (Niwanggalih, 2014). Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Semangka saat ini masih kurang maksimal, Lapisan putih pada kulit semangka sebenarnya banyak mengandung zat-zat yang berguna bagi kesehatan. Hal ini dibuktikan oleh (Hutabarat, 2017), dalam penelitiannya bahwa perasan kulit buah semangka memiliki efek antidiabetes. Pada penelitian Syachriyani & Firmansyah (2022), menunjukkan bahwa nilai IC<sub>50</sub> ekstrak Kulit Buah Semangka sebesar 120,212 ppm dimana dapat memberikan efek penghambatan (Inhibitor) terhadap enzim alfa-glucosidase.

Besarnya tingkat konsumsi semangka berbanding lurus dengan limbah yang dihasilkan yakni salah satunya adalah kulit semangka. Kulit semangka merupakan bagian buah semangka yang tidak bisa dikonsumsi. Bagian ini bisa dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional (Sukarno, 2020). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan (Ismayanti, Bahri, & Nurhaeni, 2013) kandungan antioksidan pada kulit buah semangka bulat dengan berat 1,4 kg dan volume 915 ml diperoleh 214,369 ppm.

Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten dan fitoalbumin. Penelitian yang dilakukan oleh Yufita, Zulfalina, dan Noor (2016), menemukan bahwa kulit buah naga merah memiliki kandungan senyawa antioksidan berupa vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Salah satu senyawa aktif yang diduga memiliki aktivitas hipoglikemik adalah flavonoid dengan kemampuannya sebagai antioksidan. Senyawa ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin karena mampu menghambat kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin. Senyawa antioksidan alami maupun sintetis dapat mencegah terjadinya komplikasi pada penderita diabetes dan mengontrol kadar glukosa darah (Mahargyani, 2019).

Dengan banyaknya konsumen yang mengkonsumsi buah naga sehingga semakin banyak limbah kulit buah naga yang dibuang tanpa dimanfaatkan. Buah naga merah ini memiliki khasiat lebih tinggi dibandingkan dengan buah naga jenis lainnya. Buah naga merah selain dapat dijadikan pewarna alami yang digunakan untuk bahan pangan, tetapi memiliki beberapa kandungan diantaranya flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan untuk menetralkan radikal bebas yang menyerang pada sel-sel tubuh, karoten berfungsi untuk membantu menjaga kesehatan pada kekebalan tubuh dan tiamin berfungsi untuk membantu proses perubahan makanan menjadi energi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mahargyani (2019), menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah Naga Merah memiliki IC<sub>50</sub> 194,11 ppm yang memiliki daya penghambatan terhadap aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase.

Berdasarkan uraian diatas, hal tersebutlah yang melatar belakangi peneliti melakukan penelitian untuk melihat efek antihiperglikemik dari kombinasi ekstrak kulit buah Semangka dan ekstrak kulit buah Naga Merah terhadap Tikus putih (*Rattus novergicus*).

## Metode

### Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan uji efek antihiperlipidemik kombinasi ekstrak kulit buah Semangka dengan kulit buah Naga merah dengan metode induksi Aloksan.

### Alat dan bahan yang digunakan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, bejana maserasi, blood glucose stick meter (alat cek gula), botol vial, cawan, erlenmeyer 250 ml dan 500 ml, gunting, gelas kimia, gelas ukur 500 ml dan 1.000 ml, gunting, jarum suntik disposable 5 ml dan 3 ml, kandang pemeliharaan hewan, label, lap halus, lap kasar, pipet tetes, pipet volumetri, penggaris, pensil, rotary evaporator, sarung tangan, tabung reaksi, timbangan analitik, tempat makan dan minum hewan, waterbath, serta peralatan lain yang sesuai prosedur. Bahan-bahan yang digunakan antara lain aluminium foil, air suling, Aloksan, kulit buah Semangka, kulit buah Naga Merah, Etanol 96%.

### Pembuatan ekstrak kulit buah Semangka dan kulit buah Naga Merah

Serbuk simplisia kulit buah Semangka (*Citrullus lanatus*) ditimbang sebanyak 700 gram dimasukkan kedalam maserator (bejana maserasi), direndam dengan cairan penyari etanol 96% sebanyak 1000 ml. selanjutnya didiamkan selama 6 jam terlindung dari cahaya matahari sambil sesekali diaduk. Kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu dipisahkan maserat yang diperoleh dengan cara filtrasi. Diulangi proses tersebut sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Dikumpulkan semua maserat, lalu diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga di peroleh ekstrak kental. Perlakuan yang sama dilakukan terhadap ekstrak kulit buah Naga Merah (*Hylocereus polyrizus*). (Kemenkes RI, 2017).

### Pembuatan suspensi Na. CMC 1 % b/v

Sebanyak 1 g Na. CMC ditaburkan dalam beaker glass dan dimasukkan aquades sampai 100 ml kemudian dipanaskan menggunakan hot plate, diaduk sampai mengembang dan homogen. Suspensi Na.CMC juga digunakan sebagai larutan stok dan diambil 10 ml untuk setiap kelompok perlakuan.

### Pembuatan larutan Metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018 (Ngatidjan, 1991). Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500 mg, jadi dosis untuk tikus 200 g adalah 9 mg (Nangoy, De Queljoe and Yudistira, 2019).

### Pembuatan larutan Aloksan

Serbuk aloksan monohidrat dilarutkan dengan cara diencerkan menggunakan larutan salin normal. Dosis induksi aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Berat badan tikus = 200 g, maka jumlah yang akan diberikan adalah 30 mg, kemudian dibuat dalam larutan stok, timbang 150 mg aloksan, kemudian dilarutkan dalam aquades steril 10 ml, kocok sampai homogen. Volume larutan yang diberi adalah 2 ml untuk sekali pemberian dengan konsentrasi 15 mg/ml (Pandaleke, Queljoe and Abdullah, 2022).

### Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah Tikus putih (*Rattus novvergicus*) berbadan sehat dan berat badan berkisar 200 - 350 gram. Diadaptasikan dengan lingkungan selama 1 minggu. Tikus putih yang digunakan sebanyak 15 ekor, dikelompokkan dalam 5 kelompok uji yaitu :

- Kelompok I : Kontrol negatif pemberian Na-CMC 1% b/v
- Kelompok II : Ekstrak kulit buah Semangka 6 % dan kulit buah Naga Merah 13,4 %
- Kelompok III : Ekstrak kulit buah Semangka 9 % dan kulit buah Naga Merah 16,4 %
- Kelompok IV : Ekstrak kulit buah Semangka 12% dan kulit buah Naga Merah 19,4%
- Kelompok V : Kontrol positif (Metformin).

### Uji efek antihiperqlikemik

Induksi yang dilakukan bertujuan untuk menimbulkan kondisi Diabetes Melitus pada hewan uji. Sebelum dilakukan induksi, tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam dengan tetap memperoleh minum. Alokasi monohidrat yang telah dilarutkan dalam salin normal steril diinjeksikan pada tikus secara intraperitoneal dengan dosis 30 mg/200 g BB tikus. Kadar glukosa darah puasa tikus diperiksa kembali pada hari -7 setelah induksi. Hewan uji dikatakan mengalami hiperqlikemik jika kadar glukosa darah lebih dari 140 mg/dl (Wang, 2010; Ulas, 2015).

Setelah tikus dinyatakan mengalami hiperqlikemik, selanjutnya dilakukan pemberian bahan uji. Pemberian bahan uji dilakukan secara peroral pada masing-masing kelompok perlakuan. Bahan uji diberikan setiap hari selama 7 hari dengan frekuensi pemberian satu kali dalam sehari, dan selama masa perlakuan ini hewan uji tetap memperoleh makan dan minum secara *ad libitum*.

Sampel darah pada pengukuran kadar glukosa darah diambil dari vena ekor tikus. Pengambilan darah dilakukan dengan cara tikus dimasukkan ke dalam kandang, setelah itu ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70 %. Darah diambil melalui intravena yaitu dengan membuat torehan pada ujung ekor tikus menggunakan gunting bedah lalu ekor dipijat perlahan agar darah keluar. Selanjutnya kadar gula darah diukur menggunakan Glukometer Biosensor dengan cara tetesan darah tikus ditempatkan pada strip yang telah terpasang pada Glukometer.

### Analisis data

Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dengan uji Analysis of Variance (ANOVA) satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% dan nilai  $p < 0,05$ . Jika data yang dinyatakan signifikan maka uji dilanjutkan dengan uji lanjutan untuk menentukan perbedaan pengaruh konsentrasi kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah efek antihiperqlikemik pada Tikus putih (Syachriyani dkk, 2022).

### Hasil dan Diskusi

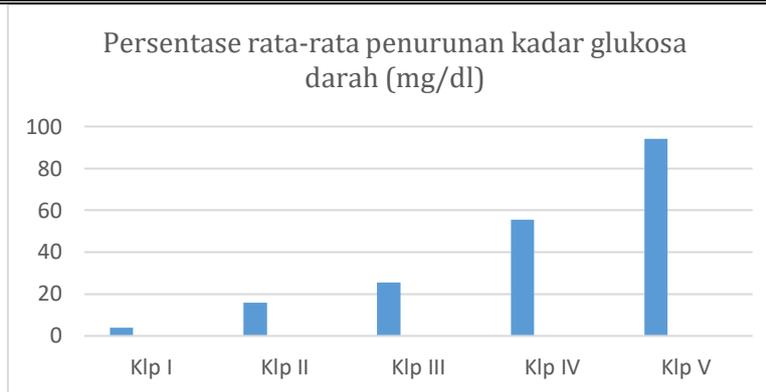
**Tabel 1.** Persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak kulit buah Semangka dan ekstrak kulit buah Naga Merah

Replikasi	Persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)				
	Klp I	Klp II	Klp III	Klp IV	Klp V
1	3,82	15,47	23,04	50,23	95,74
2	3,61	14,34	25,45	65,68	97,79
3	4,17	17,97	27,83	50,93	88,83
Rata-rata	3,87	15,93	25,44	55,61	94,12

Keterangan :

- Klp I : Kontrol negatif (Na.CMC 1 % b/v)
- Klp II : Ekstrak kulit buah Semangka 6 % dan kulit buah Naga Merah 13,4 %
- Klp III : Ekstrak kulit buah Semangka 9 % dan kulit buah Naga Merah 16,4 %
- Klp IV : Ekstrak kulit buah Semangka 12% dan kulit buah Naga Merah 19,4%
- Klp V : Kontrol positif (Metformin)

Berdasarkan tabel 1. Menunjukkan bahwa persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah Tikus putih pada kelompok I yaitu 3,87 %, kelompok II 15,93 %, kelompok III 25,44, kelompok IV 55,61 % dan kelompok V 94,12 %.



**Gambar 1.** Histogram persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak kulit buah Semangka dengan ekstrak kulit buah Naga Merah

Hiperglikemik adalah keadaan peningkatan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dl dan merupakan gejala awal terjadinya penyakit diabetes melitus (DM). Hiperglikemia merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar glukosa puasa lebih dari 129 mg/dL. Hiperglikemia ditandai dengan terjadinya kelainan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung lama atau kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah sebagai akibat dari kelainan insulin, aktivitas insulin ataupun sekresi insulin yang dapat menimbulkan berbagai masalah serius dan prevalensi dari penyakit Diabetes Mellitus ini berkembang sangat cepat.

Pada penelitian ini, sampel yang akan digunakan adalah Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* L.) dan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). Penggunaan Kulit Buah Semangka dan Kulit Buah Naga Merah ini yaitu untuk mengetahui efektivitas antihiperglikemik terhadap Tikus putih yang diinduksi Aloksan. Sampel yang telah memenuhi syarat pengeringan ditimbang sebanyak 700 gram lalu dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan cairan penyari etanol 96%. Ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan *Rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diuapkan dengan *Water bath* kembali hingga diperoleh ekstrak kering.

Pada pengujian antihiperglikemik terdiri lima kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok mempunyai 3 tikus putih (*Rattus novergicus*) dimana tikus diadaptasikan selama 2 minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya dengan pemberian makan dan minum. Sebelum dilakukan pengukuran darah, semua Tikus dipuasakan selama 18 jam untuk meniadakan pengaruh zat-zat lain pada pengukuran kadar glukosa darah. Tikus diinduksi melalui interperitoneal dengan dosis 24 mg/200 g BB dipilih untuk membuat diabetes tipe 2 atau hiperglikemik pada penelitian ini. Aloksan digunakan sebagai senyawa diabetogen untuk menimbulkan kondisi hiperglikemik pada Tikus. Tikus putih terbukti sensitif terhadap efek diabetogenik oleh aloksan. Aloksan menyebabkan Diabetes dengan cara merusak secara spesifik sel  $\beta$  pankreas Tikus, sehingga sel  $\beta$  pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup.

Pengecekan kadar glukosa darah dilakukan 7 hari setelah induksi. Tikus dinyatakan Diabetes jika kadar gula darah tikus lebih dari 140 mg/dl. Setelah tikus dinyatakan diabetes, masing-masing tikus mulai diberikan sediaan uji. Pada pegujian ini, sediaan dibuat dalam bentuk suspensi dengan *suspending agent* Na.CMC 1% b/v. Hal ini dikarenakan Metformin yang digunakan sebagai kontrol positif dan ekstrak di setiap konsentrasi, tidak larut dalam air sehingga didispersikan dalam bentuk suspensi.

Kontrol positif menggunakan Metformin dengan dosis tikus sebesar 90 mg/200g BB. Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Pada kontrol negatif, tikus diberikan Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol negative karena Na. CMC digunakan sebagai pensuspensi ekstrak sedangkan pada kelompok perlakuan, tikus diberi dosis kombinasi ekstrak kulit buah Semangka dan ekstrak kulit buah Naga Merah dengan masing-masing konsentrasi kelompok II 6 % dan 13,4 %, kelompok III 9 % dan 6,4 %, dan Kelompok IV 12 % dan 19,4%. Kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan alat glukometer autocheck 3 in 1.

Berdasarkan hasil penelitian pada (tabel 1), diketahui bahwa kelompok negatif yang diberikan Na.CMC 1% b/v, memiliki kadar gula darah yang tetap tinggi setelah di induksi Aloksan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian Na.CMC 1% b/v tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus. Pada kelompok positif yang diberikan Metformin, menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah setelah diinduksi Aloksan, dengan persentase rata-rata penurunan yaitu 94,12 %. Hal ini dikarenakan Metformin merupakan obat antihiperqlikemik oral yang bekerja dengan cara menambah uptake gula perifer dengan meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin dan menekan produksi gula oleh hati. Sedangkan pada kelompok yang diberikan ekstrak kombinasi kulit buah Semangka 6% + ekstrak kulit buah Naga merah 13,4% terjadi penurunan kadar gula darah pada tikus, dengan persentase rata-rata penurunan yaitu 15,93%. Pada ekstrak kombinasi kulit Semangka merah 9% + ekstrak kulit buah Naga merah 16,4% terjadi penurunan kadar gula darah pada Tikus dengan persentase rata-rata penurunan yaitu 25,44%. Pada ekstrak kombinasi kulit buah semangka merah 12% + ekstrak kulit buah Naga merah 19,4% terjadi penurunan kadar gula darah pada tikus dengan persentase rata-rata penurunan yaitu 55,61%.

Berdasarkan data yang diperoleh, dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis kombinasi ekstrak kulit buah semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar gula darahnya. Pada ekstrak kulit Semangka merah mengandung senyawa aktif Citrullin. Citrullin adalah prekursor pembentukan NO (Nitrat oksida) yang mensekresi insulin lalu merangsang glikogenesis di hepar sehingga dapat menurunkan kadar gula darah. Pada kulit buah Naga merah mengandung salah satu senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah yaitu senyawa flavonoid. Senyawa ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin karena mampu menghambat kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin. Senyawa antioksidan alami maupun sintetik dapat mencegah terjadinya komplikasi pada penderita diabetes dan mengontrol kadar glukosa darah.

Hasil analisis SPSS uji normalitas menunjukkan signifikansi data  $P > 0,05$  yang berarti data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan ke uji analisis ANOVA. Hasil uji ANOVA diperoleh  $P < 0,05$  sehingga terdapat pengaruh kombinasi ekstrak kulit buah semangka dan ekstrak kulit buah Naga Merah terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. Uji *Post Hoc Test Games-Howell*, menunjukkan ada perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan kombinasi ekstrak kulit buah Semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah dengan kontrol positif Metformin dan kontrol negatif Na.CMC. Ekstrak kombinasi kulit buah semangka merah dan kulit buah naga merah menunjukkan penurunan kadar gula darah tikus hiperqlikemik sehingga memiliki efek sebagai antihiperqlikemik.

## Kesimpulan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperqlikemik dari kombinasi ekstrak kulit buah Semangka (*Citrullus lanatus* L.) dan ekstrak kulit buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Tikus putih (*Rattus novvergicus*). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak kulit buah Semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah 6% dan 13,4% (KlpII) ; 9% dan 16,4% (KlpIII); dan 12% dan 19,4 % (KlpIV) menunjukkan persentase rata-rata penurunan kadar gula darah Tikus putih yaitu kelompok II 15,95 %, kelompok III 25,44 %, kelompok IV 55,61 % dan kelompok V Metformin 94,12 %. Penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi ekstrak kulit buah Semangka merah dan ekstrak kulit buah Naga merah memiliki efek antihiperqlikemik.

## Referensi

- Darmawi, A. R., Saleh, C., & Kartika, R. 2015. Aktivitas Antihiperqlikemik Dari Ekstrak Etanol Dan n-Heksana Daun Kembang Bulan [*Tithonia diversifolia* A. Gray] Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12(2), 5963.
- Dewi, R. S. (2019). Penggunaan Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(1), 41-45.
- Hutabarat, R. S. (2017). Uji Efek Perasan Air Kulit Buah Semangka (*Citrullus lannatus* Tunb) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi.
- Ismail, R., & Naki, M. I. 2023. Uji Efektivitas Antihiperqlikemi Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) terhadap Hewan Uji Tikus Putih yang Diinduksi Glukosa. *FAJR: Jurnal Riset Kefarmasian*, 1(1), 11-20.

- Kemenkes RI. 2017. Farmako Herbal Indonesia. Jakarta : Kementerian Kesehatan Kesehatan RI.
- Mahargyani, W. (2019). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak n-heksan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 4(1), 13-23.
- Niwanggalih. (2014). Pengaruh Ekstrak Kulit Semangka Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Radang Luka Gores Mencit Jantan BALB/c. Skripsi. Universitas Jember.
- Nangoy, B.N., De Queljoe, E. and Yulistira, A. (2019) 'Uji Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.)', *Pharmacon*, 8(4), p. 774. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29353>.
- Pandaleke, S.S., Queljoe, E. de and Abdullah, S.S. (2022) 'Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata*.) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan', *Pharmacon*, 11(1), pp. 1321-1327.
- Syachriyani, S., & Firmansyah, F. (2022). Potensi Antihiperlipidemik Ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* linn.) terhadap Diabetes Mellitus Melalui Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa Glukosidase. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 243-251.
- Syachriyani dkk, (2022). Potensi Imunomodulator Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Semangka Merah (*Citrullus Lanatus*) Dan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap peningkatan Makrofag Mencit. *Jurnal PAPS*.
- Yuliawati, K. M. 2022. Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode FRAP dan Penentuan Kadar Fenol Total pada Ekstrak Air Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Journal of Pharmacopolium*, 5(2).