

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA PADA TIKUS PUTIH HAMIL
(*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

***THE EFFECT OF DRAGON FRUIT EXTRACT (*Hylocereus Polyrhizus*) ON
DECREASING GLUCOSE LEVELS IN PREGNANT WHITE RATS
(*Rattus Norvegicus*) WHICH ALOKSAN INDUCED***

HASNIA

P102171078



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2019



Optimization Software:
www.balesio.com

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA PADA TIKUS HAMIL
(*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Disusun dan diajukan oleh

HASNIA
Nomor Pokok P102171078

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 18 JULI 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,



Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt
Ketua



Dr. dr. Samrichard, Sp. OG
Anggota

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Kebidanan,



Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.



PRAKATA

Assalamualaikum Wr.Wb

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayahNya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “ Pengaruh Ekstrak Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus Putih Hamil (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan”.

Penyusun tesis ini sebagai rangkaian persyaratan tugas akhir program pendidikan Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin. Banyak kendala yang dihadapi oleh penulis dalam rangka penyusunan tesis ini. Namun berkat bantuan dari berbagai pihak, maka tesis ini dapat selesai tepat pada waktunya.

Peneliti mengucapkan terima kasih yang tulus dan setinggi – tingginya kepada kedua orang tua, Ayahanda Muh. Yusuf dan ibunda Kasmin beserta saudara tercinta Agusnawan dan Mar Atul Zahwa serta teman – teman yang tidak pernah berhenti mendoakan, memberikan motivasi dan bantuan moril dalam menyelesaikan tesis ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan. Rahmat dan keberkahan.

Melalui kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus pada :

1. Prof. Dr. dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., Ph.D, selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG (K), selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.



4. Prof. Dr. Gemini Alam, M. Sc., Apt, selaku pembimbing I dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuan sehingga tesis ini siap untuk diujikan didepan penguji.
5. Dr. dr. Samrichard, Sp. OG, selaku pembimbing II dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuan sehingga tesis ini siap untuk diujikan didepan penguji.
6. Dewan penguji Guru Besar Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M. Sc., Sp. GK (K), Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, Ms.
7. Staf Lab Fitokimia dan Lab Biofarmasi telah mengizinkan dan mendampingi peneliti selama proses awal, pelaksanaan dan penyelesaian penelitian.
8. Segenap dosen dan staf Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan yang tak ternilai harganya.
9. Teman – teman Angkatan VI Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar yang telah banyak memberikan motivasi dan doa kepada peneliti.

Semoga segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada peneliti mendapatkan pahala dan imbalan yang setimpal dari Allah SWT. Amin

Makassar, Juni 2019

Penulis



ABSTRAK

HASNIA. Pengaruh Ekstrak Buah Naga (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus Putih Hamil (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan (dibimbing oleh Gemini Alam dan Samrichard).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak buah naga terhadap kadar glukosa pada tikus putih hamil yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post test group design*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus putih hamil (*rattus norvegicus*) dengan berat badan ± 200 gram. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor yaitu: kelompok 1 sebagai kontrol positif, kelompok II sebagai kontrol negatif (*glibenklamid*), kelompok III, IV, dan V masing-masing diberikan ekstrak buah naga 18 mg/kgBB, 27 mg/kgBB, 45 mg/kgBB secara oral. Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus putih hamil dilakukan pada hari pertama (sebelum pemberian aloksan), setelah pemberian aloksan (hari ke-5), dan setelah pemberian perlakuan (hari ke-12) yang diukur dengan glucometer. Data dianalisis dengan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan *posthoc test* dengan program SPSS for Window Release 22.0.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hasil yang bermakna antara kelompok perlakuan pada uji ANOVA dengan nilai K1 kelompok kontrol negatif nilai $p = 0.000 \leq 0.05$, K2 kelompok kontrol positif $p = 0.028 = 0.05$, K3 perlakuan ekstrak buah naga dosis 18 mg/kgBB $p = 0.002 \leq 0.05$, K4 perlakuan ekstrak buah naga dosis 27 mg/kgBB $p = 0.002 \leq 0.05$, K5 perlakuan ekstrak buah naga dosis 45 mg/kgBB $p = 0.004 \leq 0.05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan masing-masing kelompok ekstrak buah naga (*hylocereus polyrhizus*). Dengan demikian, ada pengaruh ekstrak buah naga terhadap penurunan kadar glukosa.

Kata kunci: buah naga merah, kadar glukosa darah, flavonoid



ABSTRACT

HASNIA. *The Effect of Dragon Fruit Extract (*Hylocereus polyrhizus*) against the decrease glucose levels in pregnant white mice (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan, (supervised by Gemini Alam and Samrichard)*

This research aims to determine the effect of dragon fruit extract against the decrease of glucose level in pregnant white mice induce by alloxan. This red dragon fruit is known containing flavonoids which has the effect of reducing glucose levels.

This research was an experiment laboratory with pre and post-tests group design. Tested animal of 25 heads of pregnant white mice (*Rattus norvegicus*) with a weight of ± 200 grams. The mice were divided into 5 groups – 5 each namely, group I as a positive control, group II as a negative control (glibenclamide), group III, IV, V each given dragon fruit extract 18mg / kg Body Weight (BW), 27mg / kg BW, 45mg / kg BW orally. Fasting blood glucose level measurements of the pregnant white mice were performed on the first day (before administration of alloxan), after administration of alloxan (fifth day), and after administration of treatment (day 12) measured by a glucometer. The data obtained were analyzed by ANOVA test followed by the test hoc post with the SPSS for Window Release 22.0 program.

The results indicate that there are significant results between treatment groups and in the ANOVA test with a negative control group K1 value $p = 0.000$ $\alpha = 0.05$; K2 positive control group $p = 0.028$ $\alpha = 0.05$; K3 dragon fruit extract treatment dose 18 mg / kg BW $p = 0.002$ $\alpha = 0.05$; K5 treatment of dragon fruit extract dose 45 mg / BW $p = 0.004$ $\alpha = 0.05$. This shows there are differences in each group of dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*). It can be said that there is an effect of dragon fruit extract on reducing glucose levels.

Keywords: Red Dragon Fruit, Blood Glucose Level, Flavonoids



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x

BAB I PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	4
C. TUJUAN PENELITIAN	4
D. MANFAAT PENELITIAN	5
E. SISTEMATIKA PENULISAN	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN UMUM TENTANG KEHAMILAN.....	7
B. TINJAUAN UMUM TENTANG GLUKOSA DARAH	12
C. TINJAUAN UMUM TENTANG DIABETES MELITUS	16
D. TINJAUAN UMUM TENTANG HEWAN UJI	27



E. KERANGKA TEORI	30
F. KERANGKA KONSEP	31
G. HIPOTESIS PENELITIAN	31
H. DEFENISI OPERASIONAL	32
BAB III METODE PENELITIAN	
A. RANCANGAN PENELITIAN	33
B. TEMPAT/LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	33
C. POPULASI DAN SAMPEL	33
D. INSTRUMEN PENGUMPULAN DATA	35
E. PROSEDUR PENELITIAN	36
F. TEKNIK ANALISIS DATA	39
G. ALUR PENELITIAN	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. HASIL PENELITIAN.....	41
B. PEMBAHASAN.....	47
C. KETERBATASAN PENELITIAN.....	53
BAB V PENUTUP	
A. KESIMPULAN.....	54
B. SARAN.....	54

R PUSTAKA

AN



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Nutrisi Buah Naga.....	21
Tabel 2.2 Defenisi Operasional.....	32
Tabel 4.1 Uji Fitokimia Ekstrak Buah Naga (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)...	43
Tabel 4.2 Rerata Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Hamil	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Klasifikasi Buah Naga

Gambar 2.2 Klasifikasi Hewan Coba

Gambar 2.3 Kerangka Teori

Gambar 2.4 Kerangka Konsep

Gambar 2.5 Alur Penelitian

Gambar 4.1 Diagram batang rata – rata kadar glukosa darah tikus putih hamil

Gambar 4.2 Diagram batang rata – rata penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan (GDP II – GDP III).



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Permintaan Izin Etik Penelitian

Lampiran 2 : Rekomendasi Persetujuan Etik Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin Makassar

Lampiran 3 : Permintaan Izin Pengguna Laboratorium

Lampiran 4 : Lembar Disposisi dari Laboratorium Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin Makassar

Lampiran 5: Surat Keterangan telah Melakukan Penelitian Dari
Laboratorium Biofarmasi

Lampiran 6 : Surat Persetujuan Atasan yang Berwenang

Lampiran 7 : Surat Penanggung Jawab Hewan Percobaan

Lampiran 8 : Master Tabel Penelitian

Lampiran 9: Hasil Analisis Data



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kehamilan merupakan keadaan dimana kebutuhan ibu terhadap zat besi meningkat dikarenakan untuk memenuhi kebutuhan fetal, plasenta, dan penambahan jumlah eritrosit selama kehamilan. Simpanan zat besi yang tidak mencukupi sebelum kehamilan akibat asupan besi yang tidak adekuat dapat mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi dalam kehamilan. Angka Kematian Ibu (AKI) merupakan salah satu indikator keberhasilan layanan kesehatan di suatu negara. Kematian ibu dapat terjadi karena beberapa sebab, diantaranya karena anemia (Mita Putri Indriani & Hesty Wiarisa, 2017).

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah pada abad 21. WHO membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000, jumlah pengidap penyakit diabetes melitus berjumlah 150 juta dan diperkirakan pada tahun 2025 jumlah itu akan bertambah hingga 300 juta orang. Penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat keempat setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kalinya pada tahun 2030 yang mencapai 21,3 juta (Rizky Bayu Aji, 2015).



Komplikasi yang disebabkan diabetes melitus berupa kerusakan
n yang dapat memperberat kondisi pasien. Pengobatan untuk

penderita, pada umumnya seumur hidup sehingga seringkali menyebabkan penderita bosan dan membutuhkan biaya yang cukup tinggi. Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan diabetes menyedot dana yang sangat besar setiap tahunnya, tidak hanya bagi perorangan, melainkan juga dalam lingkup moneter (Kristiana dan Suharmiati, 2013). Salah satu obat diabetik oral yang banyak dipakai dalam terapi DM adalah glibenklamid yang merupakan suatu derivat sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Handoko dan Suharto, 2014).

Sementara itu, beberapa negara telah mulai mengembangkan pengobatan herbal. Tumbuhan obat terbukti merupakan salah satu sumber bagi bahan baku obat anti diabetes mellitus karena diantara tumbuhan tersebut memiliki senyawa-senyawa yang berkhasiat sebagai anti diabetes melitus (Suharmiati, 2013).

Indonesia merupakan kawasan yang kaya dengan keanekaragaman hayati. Sampai saat ini telah diketahui sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang tumbuh liar maupun yang sudah dibudidayakan, salah satunya jenis kaktus yang potensial sebagai tanaman obat. Walaupun kaktus lebih populer sebagai tanaman hias, tetapi kaktus juga mempunyai manfaat sebagai tanaman obat, bahkan potensinya sebagai tanaman obat cukup besar. Hal ini perlu digali lebih jauh lagi tentang

manfaatnya sebagai bahan obat alami (Rusmin, 2014).



Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan salah satu buah tropis dari keluarga kaktus, *Cactaceae* yang saat ini banyak dibudidayakan di negara Asia seperti Taiwan, Vietnam, Filipina, Malaysia, dan Indonesia. Buah naga merah terbukti memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan. Buah naga dapat mencegah kolesterol tinggi dalam darah, buah naga juga mampu menurunkan lemak dalam tubuh pada saat yang bersamaan. Secara keseluruhan, setiap buah naga merah mengandung protein yang dapat mengurangi metabolisme tubuh dan menjaga kesehatan jantung, serat (mengendalikan kanker usus, diabetes, dan diet), karotin (kesehatan mata, menguatkan otak, dan mencegah penyakit), kalsium (menguatkan tulang) dan fosfor (pertumbuhan jaringan). Buah naga juga mengandung zat besi untuk menambah darah, vitamin B1 (mengendalikan panas tubuh), vitamin B2 (menambah nafsu makan), vitamin B3 (menurunkan kolesterol), dan vitamin C (meningkatkan kekencangan kulit serta mencegah jerawat). (Halida Thamrin, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wibawa di Denpasar buah naga sangat bermanfaat untuk menyeimbangkan kadar gula darah, sebagai antioksidan, melancarkan pencernaan, mengontrol kolesterol dan asam urat.

Buah naga adalah salah satu alternatif pengobatan kekayaan Indonesia yang sering dikonsumsi sebagai pengobatan herbal untuk beberapa penyakit yang berbahaya, salah satu penyakit yang



dimaksud yaitu diabetes melitus, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Tikus Putih Hamil (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “adakah pengaruh ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*) ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*).

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengidentifikasi penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*).
- b. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*).



D. Manfaat Penelitian

1. Teoritis

Secara teoritis diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan pustaka bagi ibu hamil tentang manfaat ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*)

2. Praktis

Secara praktis diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan bagi tenaga kesehatan terutama dalam konseling salah satu alternative sumber nutrisi dalam penurunan glukosa terhadap ibu hamil. Bagi masyarakat terutama ibu hamil diharapkan lebih memperhatikan konsumsi makanan yang kaya akan zat-zat penting bagi tubuh.

E. Sistematika Penulisan

Secara garis besar, sistematika penulisan proposal ini yaitu:

BAB I : Pendahuluan menguraikan latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, lingkup penelitian, penelitian terkait, dan sistematika penulisan.

BAB II: Tinjauan Pustaka, berisi tentang tinjauan umum tentang ibu hamil dan penurunan glukosa.

BAB III : Metode Penelitian, mencakup rancangan penelitian, waktu dan lokasi penelitian, populasi dan sampel, alur penelitian,



instrument pengumpulan data, teknik pengumpulan data, pengolahan dan analisis data, dan etika penelitian.

BAB IV: Hasil dan Pembahasan

BAB V : Penutup



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Kehamilan

1. Defenisi Kehamilan

Kehamilan merupakan suatu proses yang alamiah dan fisiologis (Mandriwati, 2008). Dimana kehamilan merupakan mata rantai yang bersinambung dan terdiri dari ovulasi, migrasi spermatozoa dan ovum, konsepsi dan pertumbuhan zigot, nidasi (implantasi) pada uterus, pembentukan plasenta, dan tumbuh kembang hasil konsepsi sampai aterm (Manuaba *et al* 2012), lamanya 280 hari (40 minggu) dan tidak lebih dari 300 hari (43 minggu) (Rukiyah, 2012).

2. Perubahan Fisiologi

a. Perubahan metabolik.

Sebagai akibat dari peningkatan sekresi dari berbagai macam hormone selama masa kehamilan, termasuk tiroksin, adrenokortikal dan hormone seks, maka laju metabolisme basal pada wanita hamil meningkat 15% selama mendekati masa akhir dari kehamilan. Sebagai hasil dari peningkatan laju metabolisme basal tersebut, maka wanita hamil sering mengalami sensasi rasa panas yang berlebihan, selain itu, karena adanya beban



tambahan, maka pengeluaran energy untuk aktivitas otot lebih besar dari pada normal.

b. Perubahan pada system sirkulasi darah.

1) Volume darah

Volume darah dan plasma darah akan meningkat dengan puncaknya pada kehamilan 32 minggu, volume darah bertambah sebesar 25% diikuti dengan curah jantung sekitar 30%, sedangkan kenaikan plasma darah dapat mencapai 30% saat mendekati cukup bulan.

2) Protein darah

Protein darah dalam bentuk albumin dan gamaglobulin dapat menurun pada triwulan pertama, sedangkan fibrinogen meningkat. Pada postpartum dengan terjadinya hemokonsentrasi dapat terjadi tromboflebitis.

3) Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan salah satu komponen sel yang terdapat dalam darah , fungsi utamanya adalah sebagai pengangkut haemoglobin yang akan membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan. Eritrosit merupakan suatu sel yang kompleks, membrannya terdiri dari lipid dan protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari masa



hidupnya serta menjaga fungsi haemoglobin selama masa hidup sel tersebut.

c. Perubahan pada Sistem Respirasi

Pada kehamilan, terjadi juga perubahan system respirasi untuk dapat memenuhi kebutuhan oksigen. Di samping itu, terjadi desakan diafragma karena dorongan rahim yang membesar pada usia kehamilan 32 minggu.

Kebutuhan oksigen meningkat 15-20%, diafragma terdorong ke atas, hiperventilasi pernapasan dangkal (20-24x/menit) mengakibatkan penurunan kompliansi dada, volume residu, dan kapasitas paru serta terjadinya peningkatan volume tidal. Oleh karena itu system respirasi selama kehamilan dapat mengakibatkan peningkatan inspirasi dan ekspirasi dalam pernafasan yang secara langsung juga mempengaruhi suplai oksigen (O₂) dan karbondioksida (CO₂) ke janin (Hutahaean, 2013).

Ibu hamil bernapas lebih dalam (peningkatan volume tidal) tetapi frekuensi nafasnya kira-kira dua kali lebih cepat bernapas dalam 1 menit. Peningkatan volume tidal menyebabkan peningkatan volume napas selama 1 menit sekitar 26%. Peningkatan volume napas selama 1 menit disebut hyperventilasi kehamilan. Yang menyebabkan konsentrasi CO₂ di alveoli



menurun. Peningkatan kadar progesterone menyebabkan hyperventilasi kehamilan (Hutahaean, 2013).

3. Kebutuhan Gizi Masa Kehamilan

Kebutuhan gizi ibu hamil meningkat karena selain diperlukan untuk memenuhi kebutuhan gizi ibu, juga diperlukan untuk janin yang dikandung. Kebutuhan gizi pada ibu hamil setiap trimester berbeda, hal ini disesuaikan dengan pertumbuhan dan perkembangan janin serta kesehatan ibu (Iskandar, et al., 2015).

Pada saat hamil ibu harus makan makanan yang mengandung nilai gizi bermutu tinggi meskipun tidak berarti makanan yang mahal. Antara lain:

a. Kalori

Jumlah kalori yang diperlukan ibu hamil setiap harinya adalah 2500 kalori yang berlebihan dapat menyebabkan obesitas, dan ini merupakan factor predisposisi atas terjadinya preeklamsia. Total penambahan berat badan sebaiknya tidak melebihi 10-12 kg selama kehamilan. Tergantung dari berat badan sebelum hamil (Asrinah *et al*, 2010).

Menurut angka kecukupan gizi (AKG) tahun 2013, penambahan kebutuhan energy per hari bagi ibu hamil pada trimester I adalah 180 kkal, trimester II dan III masing-masing 300 kkal (Kementrian, 2013).



b. Protein

Jumlah protein yang diperlukan oleh ibu hamil adalah 85 gram per hari. Sumber protein tersebut bias diperoleh dari tumbuh-tumbuhan, hewani. Defisiensi protein dapat menyebabkan kelahiran premature, anemia dan edema (Asrinah, *et al.*, 2010).

Hampir 70% protein digunakan untuk pertumbuhan janin yang dikandungnya. Pertumbuhan dimulai dari pertumbuhan sebesar sel sampai tubuh janin mencapai kurang dari 3.5 kg, protein juga digunakan untuk membentuk plasenta. Protein juga diperlukan untuk pembentukan sel-sel otak dan myelin pada janin yang berkaitan erat dengan kecerdasan, protein juga diperlukan untuk persiapan persalinan sebab sebanyak 300-500 ml darah akan hilang melalui proses persalinan, sehingga cadangan darah diperlukan dan tidak terlepas pula dari peran protein (Iskandar, *et al.*, 2015).

c. Kalsium

Kebutuhan kalsium ibu hamil adalah 1,5 kg per hari. Kalsium dibutuhkan untuk pertumbuhan janin, terutama bagi pengembangan otot dan rangka. Sumberkalsium yang mudah diperoleh adalah susu, keju, yoghurt, dan kalsium karbonat (Asrinah, *et al.*, 2010)

d. Zat besi

Diperlukan asupan zat besi bagi ibu hamil dengan jumlah 300 mg per hari terutama setelah trimester kedua. Bila tidak ditemukan anemia pemberian besi perminggu telah cukup. Kekurangan zat



besi pada ibu hamil dapat menyebabkan anemia defisiensi zat besi (Asrinah, et al., 2010).

e. Asam folat

Jumlah asam folat yang dibutuhkan ibu hamil sebesar 400 mikro gram per hari. Kekurangan asam folat dapat menyebabkan anemia megaloblastik pada ibu hamil (Asrinah, et al., 2010), dan juga BBLR, ablasio plasenta serta defect neural tube. Jenis makanan yang mengandung asam folat yakni ragi, brokoli, sayur hijau, asparagus dan kacang-kacangan (Iskandar, et al., 2015).

B. Tinjauan Umum Tentang Glukosa Darah

1. Defenisi Glukosa

Glukosa merupakan senyawa aldosa dengan enam atom karbon sebagai suatu monosakarida. Glukosa merupakan produk akhir pencernaan karbohidrat dan sumber energi utama untuk organisasi hidup (Dorland, 2013).

2. Pembentukan dan Metabolisme Glukosa

Glukosa darah berasal dari makanan, glukoneogenesis, dan glikogenolisis. Makanan ketika dikunyah akan bercampur dengan saliva yang terdiri atas enzim pencernaan ptialin yang terutama diekskresi oleh kelenjar parotis. Enzim ini menghidrolisis karbohidrat menjadi disakarida dan polimer glukosa kecil lainnya. Selanjutnya, pencernaan karbohidrat dilakukan oleh amilase



pankreas yang mengandung sejumlah besar alpha amilase. Enterosit pada vili usus halus mengandung enzim laktase, sukrase, maltase, alpha dekstrinase. Enzim–enzim ini mampu memecah disakarida dan unsur polimer glukosa kecil menjadi monosakarida, galaktosa, fruktosa, dan glukosa (Guyton and Hall, 2010). Glukosa dan galaktosa diserap oleh transpor aktif sekunder sementara fruktosa diserap ke dalam darah melalui difusi terfasilitasi (Sherwood, 2014).

Glukosa dibentuk melalui proses glukoneogenesis dari berbagai senyawa glukogenik. Senyawa ini terdiri dari dua golongan, yaitu senyawa yang meliputi konversi netto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang berarti seperti beberapa asam amino dan propionat. Serta senyawa yang merupakan hasil metabolisme parsial glukosa dalam jaringan tertentu yang diangkut ke dalam hati dan ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa, seperti senyawa laktat dan gliserol bebas (Murray *et al*, 2016).

Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk membentuk kembali glukosa di dalam sel. Setiap molekul glukosa yang berurutan pada masing – masing cabang polimer glikogen dilepaskan melalui proses fosforilasi yang dikatalis oleh enzim fosforilase (Guyton and Hall, 2014).



3. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Konsentrasi glukosa darah diatur dalam batas – batas yang sempit. Dalam keadaan setelah penyerapan makanan, kadar glukosa darah pada manusia dan banyak mamalia akan berkisar antara 4,5-5,5 mmol/L. Setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat kadar tersebut dapat naik menjadi 6,5-7,2 mmol/L. Proses mempertahankan kadar glukosa yang stabil dalam darah merupakan salah satu mekanisme homeostatis (Guyton and Hall, 2013).

Faktor interna dalam tubuh diantaranya dipengaruhi oleh enzim glukokinase, insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, glukokortikoid, tiroksin, sistem gastrointestinal. Sedangkan faktor eksterna berupa penurunan dan peningkatan asupan karbohidrat (pati) mempengaruhi kadar gula dalam darah (Price and Wilson, 2010).

Hormon insulin memiliki peranan pokok dalam pengaturan konsentrasi glukosa darah. Hormon ini dihasilkan oleh sel – sel β pada pulau langerhans pankreas dan disekresikan ke dalam darah secara langsung pada hiperglikemia. Mekanisme penurunan gula darah oleh insulin meliputi peningkatan laju penggunaan glukosa melalui oksidasi, glikogenesis dan lipogenesis. Difusi

transmilitatif glukosa ke dalam sel – sel otot dan sel lemak meningkat, penyimpanan glukosa dalam hati dan otot dalam bentuk glikogen,



serta pengambilan glukosa untuk diubah menjadi lemak oleh sel lemak dan sel hati meningkat. Glukagon yang diproduksi oleh sel – sel alfa pulau langerhans pankreas mempunyai pengaruh berkebalikan dengan insulin. Glukagon meningkatkan gula darah melalui peningkata glikogenolisis dan glukoneogenesis (Almatsier, 2013).

4. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Terdapat dua metode utama yang digunakan untuk mengukur glukosa. Metode lama dengan metode kimiawi yang memanfaatkan sifat mereduksi glukosa nonspesifik dalam reaksi dengan bahan indikator yang dapat berubah warna bila tereduksi. Karena adanya senyawa lain dalam darah seperti urea, metode ini dapat lebih tinggi 5-15 mg/dl. Metode kedua menggunakan metode enzimatik yang umumnya menggunakan glukosa oksidase atau heksokinase. Enzim ini bekerja spesifik pada glukosa dan tidak pada bahan pereduksi yang lain (Sacher and Mc Pherson, 2014).

Kadar gula darah puasa memberikan petunjuk terbaik mengenai homeostatis glukosa keseluruhan. Respon metabolik terhadap pemberian karbohidrat dapat dinilai dengan pengukuran kadar glukosa postprandial yang diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Pengukuran konsentrasi glukosa darah

postprandial memberikan informasi mengenai homeostatis glukosa esaat. Evaluasi pengendalian glukosa jangka panjang dilakukan



dengan mengukur hemoglobin terglukosilasi dalam eritrosit (Sacher and Mc Pherson, 2016).

C. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Definisi dan Diagnosis

Diabetes merupakan suatu sindrom dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Intan Fitri Aprilia dkk, 2015).

Diagnosis diabetes melitus dilihat dari ada tidaknya keluhan khas diabetes antara lain poliuri, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan, kesemutan, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria.

Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus berupa : kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa plasma 2 jam setelah beban glukosa 75 gram ≥ 200 mg/dl (PERKENI, 2016).

Peningkatan kadar glukosa dalam darah ini dapat menimbulkan suatu keadaan stress oksidatif dimana terjadi peningkatan kuantitas radikal bebas dan penurunan antioksidan tubuh. Pada hiperglikemia, terbentuknya suatu radikal bebas, ROS (*Reactive Oxygen Species*) berasal dari oksidasi glukosa,



glikolisis non enzimatis protein, dan degradasi oksidatif dari protein terglukolisasi (Maritim *et al*, 2015).

ROS dapat meningkatkan pembentukan TNF α yang mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi reseptor insulin, perubahan reseptor insulin dan penurunan GLUT 4. Selain itu, ROS dapat memicu kerusakan sel-sel tubuh, termasuk sel beta pankreas yang akan mengalami degranulasi sehingga jumlah sel beta berkurang. Hal ini dapat menyebabkan berkurangnya sel beta pankreas yang mempengaruhi produksi insulin (Kaneto *et al*, 2015).

2. Tipe dan Karakteristik

- 1) DM tipe 1, disebabkan destruksi sel beta pankreas yang umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut melalui proses imunologik dan idiopatik.
- 2) DM tipe 2, bervariasi mulai dari yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.
- 3) DM tipe lain, disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat/ zat kimia, infeksi, sebab imunologi (jarang), sindrom genetik lain.



4) Diabetes Kehamilan/ Gestasional, suatu intoleransi glukosa yang terjadi atau pertama kali ditemukan pada saat hamil (Gustaviani, 2014)

3. Pengobatan dan Terapi

Langkah pertama dalam mengelola diabetes melitus selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologis berupa terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan bila didapat obesitas. Bila dengan langkah– langkah tersebut, sasaran pengendalian diabetes belum tercapai maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau intervensi farmakologis (Soegondo, 2012).

Terapi nutrisi medik berupa pengaturan pola makan yang didasarkan pada gaya hidup dan pola kebiasaan makan, status nutrisi dan faktor khusus lain. Karbohidrat yang diberikan tidak lebih dari 55-65%, protein sekitar 10-15%, sedangkan lemak dibatasi dengan jumlah maksimal 10% dari total kebutuhan kalori perhari. Makanan tersebut dibagi dalam 3 porsi besar, untuk makan pagi (20%), makan siang (30%), makan malam (25%), serta 2-3 porsi ringan (10-15%) diantara makan besar. Kegiatan jasmani akan mengurangi resiko kejadian kardiovaskuler, meningkatkan harapan hidup serta memberikan rasa nyaman (Yunir dan Subardi, 2012).



Terapi farmakologis dengan obat anti diabetik oral berupa derivat sulfonilurea, derivat biguanid dan alfa glukosidase inhibitor (acarbose) Acarbose merupakan inhibitor kompetitif enzim alfa glukosidase sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa. Sulfonilurea seperti tolbutamid, tolazamid, glibenklamid, glipizid bekerja dengan merangsang sekresi insulin di pankreas. Sedangkan derivat biguanid seperti metformin merangsang glikolisis anaerob sehingga glukosa yang memasuki sel otot lebih banyak (PERKENI, 2016).

D. Tinjauan Umum Tentang Buah Naga

1. Defenisi Buah Naga

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan buah asli Amerika Tengah dan tumbuh di daerah dengan iklim tropis, subtropis, hingga daerah beriklim kering. Buah naga termasuk dalam kelompok tanaman kaktus atau famili Cactaceae dan subfamili Hylocereanea dengan subfamili yang terdapat beberapa genus, sedangkan buah naga termasuk dalam genus *Hylocereus*. (Putri Saraswati, 2013)



2. Adapun klasifikasi buah naga tersebut sebagai berikut.

Divisi : *Spermatohyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Cactales*

Famili : *Cactaceae*

Subfamili : *Hylocereanea*

Genus : *Hylocereus*

Species : *Hylocereus polyrhizus* (daging merah) dan
Hylocereus undatus (daging putih) (Edgar David, 2016)



Gambar 2.1 Klasifikasi Buah Naga

3. Kandungan Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)

- Protein berperan untuk mengurangi metabolisme tubuh dan menjaga kesehatan jantung
- Serat berperan penting untuk mengendalikan kanker usus, diabetes, dan diet
- Karotin untuk kesehatan mata, menguatkan otak, dan mencegah penyakit
- Kalsium untuk menguatkan tulang
- Fosferos untuk pertumbuhan jaringan
- Zat Besi untuk penambah darah
- vitamin B1 untuk mengendalikan panas tubuh
- vitamin B2 untuk menambah nafsu makan



- vitamin B3 untuk menurunkan glukosa darah
- vitamin C untuk meningkatkan kekencangan kulit serta mencegah jerawat (Halida Thamrin, 2018)

Kandungan nutrisi buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) yang terdapat dalam 100 % buah naga yaitu dapat dilihat pada table berikut :

Tabel 2.1 Kandungan Nutrisi Buah Naga

Kandungan Nutrisi	Dosis
Protein	0,23 g
Besi	0,65 mg
Kalsium	8,8 mg
Fosfor	36,1 mg
Serat kasar	0,9 g
Betakaroten	0,012 mg
Lemak	0,61 g
Air	83 g
Riboflavin	0,044 mg
Tiamin	0,30 mg
Niasin	1,3 mg
Vitamin B1	0,30 mg
Vitamin B2	0,045 mg
Vitamin B3	0,43 mg
Kadar gula	13-18 briks

(Reni heryani, 2016)

4. Manfaat buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) untuk kesehatan

- Menurunkan kadar glukosa
- Mencegah kanker usus



- Memperkuat fungsi ginjal dan tulang
- Memperkuat daya kerja otak
- Meningkatkan ketajaman mata penawar racun
- Mencegah sembelit
- Membantu penyerapan lemak yang berlebihan dalam darah
- Meningkatkan daya tahan tubuh
- Menghalangi munculnya sel kanker serta baik dikonsumsi oleh penderita jantung koroner (Reni heryani, 2016)

5. Senyawa Aktif

Penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan kandungan senyawa kimia yang paling besar dari Buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) adalah Niasin, Antosianin (salah satu jenis flavonoid), dan betakaroten yang sama-sama memiliki fungsi sebagai antioksidan.

6. Karakteristik tanaman

Buah naga merah berbentuk bulat lonjong seperti nanas yang memiliki sirip warna kulitnya merah jambu dihiasi sulur atau sisik seperti naga. Buah ini termasuk dalam keluarga kaktus, yang batangnya berbentuk segitiga dan tumbuh memanjat. Batang tanaman ini mempunyai duri pendek dan tidak tajam. Bunganya seperti terompet putih bersih, terdiri atas sejumlah benang sari berwarna kuning. Buah naga memiliki beberapa spesies. Ada empat jenis buah naga, pertama *Hylocereus undatus* atau *white pitaya*. Kulitnya merah dan



daging buah putih. Batang berwarna hijau tua. Kedua, *Hylocereus polyrhizus* kulitnya merah, daging merah keunguan. Ketiga, *Hylocereus costaricensis*, daging buahnya lebih merah. Keempat, *Selenicereus megalanthus*, jenis ini kulit buahnya kuning tanpa sisik, sehingga cenderung lebih halus (Bellec *et al*, 2016).

Buah dapat dipanen saat buah mencapai umur 50 hari terhitung sejak bunga mekar. Pemanenan pada tanaman buah naga dilakukan pada buah yang memiliki ciri – ciri warna kulit merah mengkilap, jumbai atau sisik berubah warna dari hijau menjadi kemerahan. Musim panen terbesar buah naga terjadi pada bulan September hingga Maret. Buah naga merah termasuk golongan yang rajin berbuah. Namun tingkat keberhasilan bunga menjadi buah kecil hanya mencapai 50%, sehingga produktivitas buahnya cenderung rendah (Kristanto, 2015).

7. Komponen buah naga merah dengan efek hipoglikemik

Efek hipoglikemik buah naga merah didapatkan dari adanya komponen aktif flavonoid. Flavonoid merupakan zat warna merah, ungu, biru atau kuning dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid adalah senyawa organik bahan alam dan merupakan senyawa polifenol (senyawa fenolik yang memiliki lebih dari satu gugus hidroksil). (Suhartono dkk,



2014). Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzen terikat pada suatu rantai propana sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6 (Lenny, 2016).

Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Hal ini dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 2015). Mekanisme ini melalui dua jalur. Jalur pertama sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi oleh radikal menjadi senyawa yang lebih stabil. Jalur kedua melalui *chelating* ion logam (Suhartono dkk, 2014).

Flavonoid, terutama quercetin merupakan penghambat yang kuat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus, suatu lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa pada membran usus. Mekanisme penghambatan ini bersifat nonkompetitif. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Oran *et al*, 2017).



8. Aloksan

Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotzin, dioksida, adrenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidin) secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan (Ji Su Kim *et al*, 2016).

Aloksan adalah komponen hidrofilik dan substansi yang tidak stabil. Waktu paruh pada pH netral dengan suhu 35° C adalah sekitar 1,5 menit. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pemasukan ion kalsium ke dalam mitokondria sel beta pankreas yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Penghambatan keluarnya ion kalsium dari mitokondria, penginduksian masuknya ion Ca dan penghambatan eliminasi Ca dari sitoplasma sel beta ini



mengakibatkan gangguan homeostasis dan depolarisasi berlebih yang merupakan awal dari matinya sel (Ji Su Kim *et al*, 2016).

Aloksan dapat bereaksi dengan glutation dan membuat siklus oksidasi reduksi, reaksi oksidasi menjadi dialuric acid dan sebaliknya. Reaksi ini membebaskan peroksida, superoksida dan hidroksi radikal (Mc Letchie, 2002). Reactive oxygen spesies yang terbentuk dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun (Ji Su Kim *et al*, 2016).

Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin. Glukokinase merupakan enzim yang memfosforilasi glukosa menjadi glukosa 6 phospat dalam sel beta pankreas. Langkah ini menjadi penentu kecepatan metabolisme glukosa dalam sel beta dan sekresi insulin melalui pengaturan kanal kalsium yang peka ATP (Bhonde *et al*, 2017).

Mekanisme inaktivasi enzim ini karena aloksan menyebabkan terjadinya oksidasi komponen SH dari glukokinase (Mc Letchie, 2012). Gugus sulfihidril merupakan gugus yang peka terhadap serangan radikal bebas. Oksidasi gugus ini menjadi ikatan



disulfida (S-S) menimbulkan ikatan antar atau intra molekul sehingga kehilangan fungsi biologisnya (Suryohudoyo, 2017).

E. TINJAUAN UMUM TENTANG HEWAN UJI

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hamil. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya berkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak.

Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram (Akbar, 2010).

1. Klasifikasi hewan coba (Jasin, 1992)

Sistematika tikus putih adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontocoetil

Famili : Muridae

Subfamily : Murinae



Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2.2 Klasifikasi Hewan Coba

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley (Janvier Labs, 2013).

Galur tikus yang sering digunakan antara lain Wistar, SpragueDawley, Osborne-Mendel, Long-Evans, Holtzman, Slonaker, Albany. Namun, diantara galur tersebut, Wistar dan Sprague-Dawley merupakan tikus yang paling populer digunakan untuk eksperimen. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur SpragueDawley (Krinke, 2000)

2. Karakteristik tikus putih (Malole & Pramono, 1989).

Umur : 2 – 3 tahun

Berat badan : 450 – 520 gr (jantan)

250 – 300 gr (betina)

Berat lahir : 5 – 6 gr

Luas permukaan tubuh : 50 gr : 130 cm²



Temperature tubuh	: 35,9° - 37,5°C
Siklus birahi	: 60 – 110 hari
Jumlah pernafasan	: 94 – 163/menit
Sifat	: Aktif
Jenis hewan	: Hewan pengerat

3. Kehamilan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

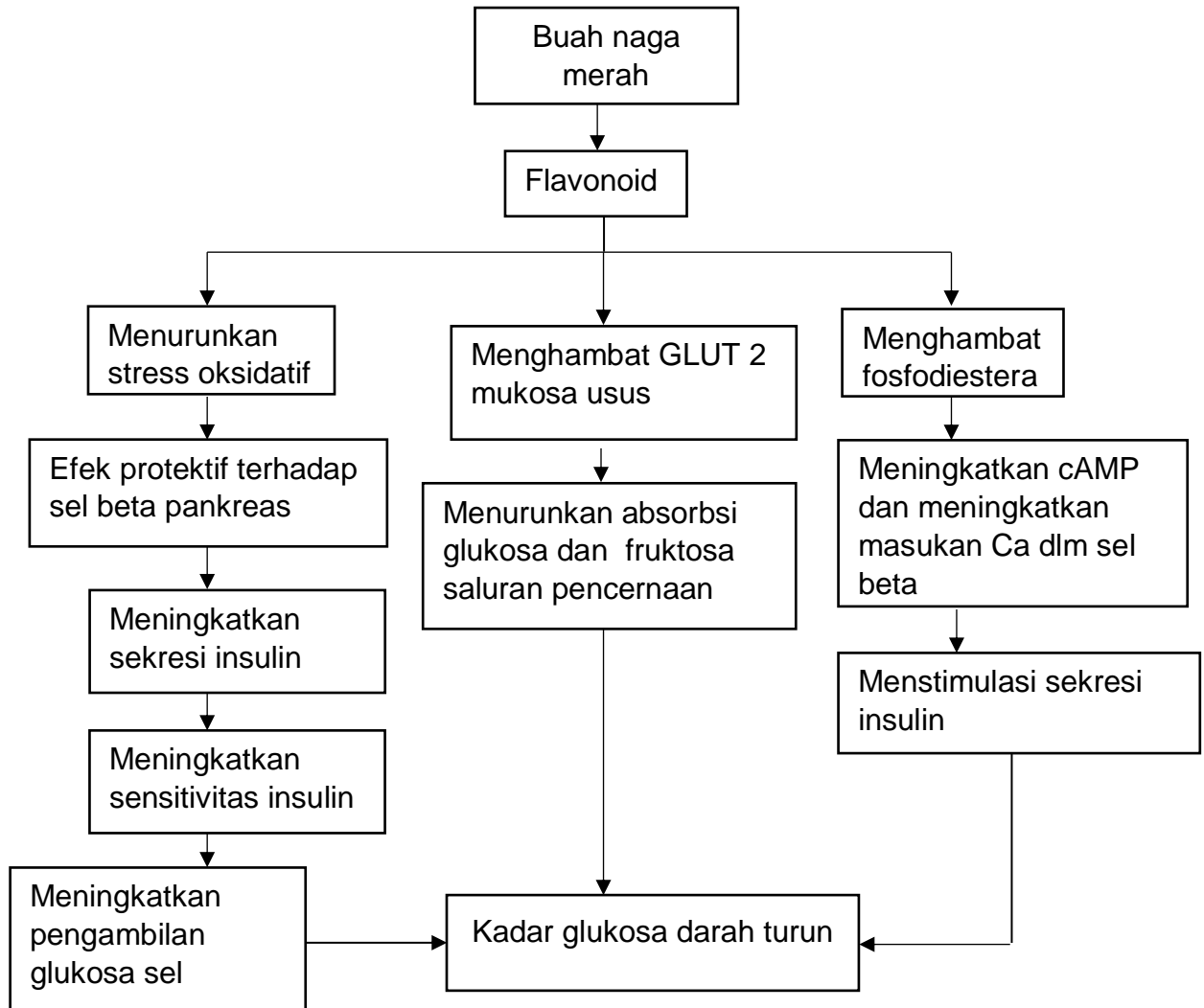
Kehamilan tikus putih terjadi selama 21-22 hari. Dalam kontrol pencahayaan (14 jam terang:10 jam gelap), 37% tikus lahir di siang hari ke-21, 20% tikus lahir selama malam hari pada hari ke-21 menuju hari ke-22 dan 42% tikus lahir di siang hari pada hari ke-22. Puncak kelahiran terjadi pada pukul 13.00-15.00 pada hari ke-21 dan 9.00-11.00 pada hari ke 22 (Krinke, 2000).

Kehamilan tikus putih dapat dibuat dengan mengawinkan tikus betina dan tikus jantan. Untuk mengawinkan, tikus jantan dimasukkan ke kandang tikus betina yang sudah cukup umur dan ditinggal semalaman. Apusan vagina dapat dilakukan pada keesokan paginya. Apusan akan mengandung sejumlah sperma jika kopulasi telah terjadi. Selain itu, dapat juga ditemukan sumbat vagina pada tikus betina yang telah kawin. Sumbat ini berupa air mani yang menjendal berwarna kekuningan berasal dari sekresi kelenjar khusus tikus jantan dan sebagai penetapan awal kehamilan

(Krinke, 2000).



F. Kerangka Teori



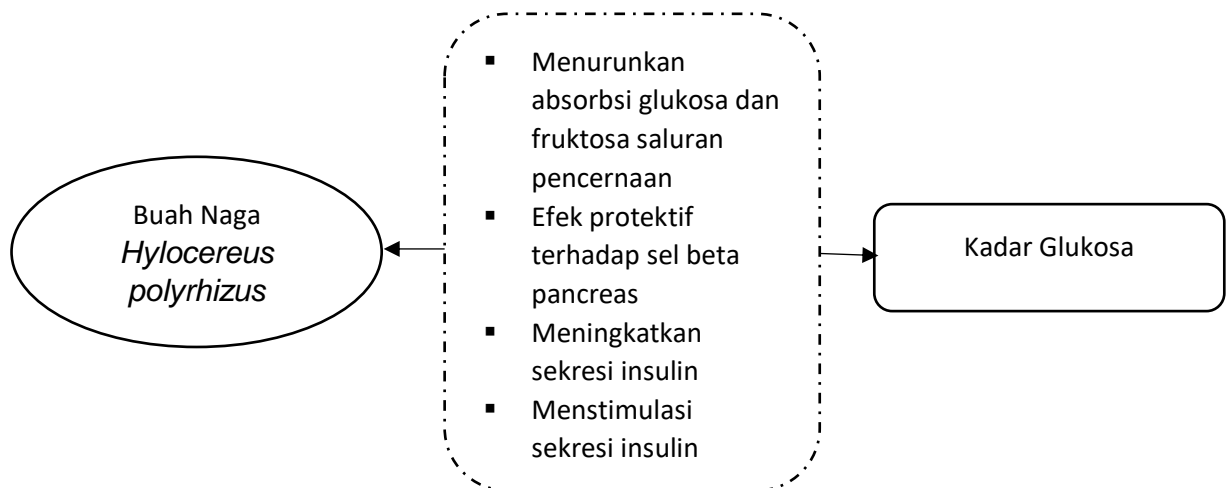
Gambar 2.3 Kerangka Teori



G. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini terdiri dari variabel independen yaitu buah naga dan variabel dependen glukosa.

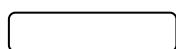
Kerangka konsep penelitian digambarkan sebagai berikut :

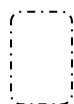


Gambar 2.4 Kerangka Konsep

Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

 : Variabel Antara

H. Hipotesis Penelitian

Ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan

glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*).



I. Definisi Operasional

Tabel 2.2 Definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Skala pengukuran
1.	Ekstrak buah naga	Ekstrak yang dibuat menggunakan larut etanol dan diberikan kepada tikus sesuai dengan dosis per kg BB	Dosis sesuai dengan berat badan tikus.	Rasio
2.	Kadar Glukosa	Glukosa merupakan bentuk karbohidrat yang beredar di dalam tubuh dan di dalam sel merupakan sumber energi.	Menggunakan alat strip glukosa	Rasio



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Jenis Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah true experimental atau eksperimen murni yaitu percobaan pada laboratorium, dengan rancangan pre dan posttest control design. Kelompok dibagi menjadi 5 (Lima) kelompok yaitu kelompok control negatif, kelompok control positif, dan tiga kelompok perlakuan.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Pembuatan Ekstrak Buah Naga dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret – April

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih hamil yang berasal dari Laboratorium Biofarmasi Universitas Hasanuddin dengan berat badan 200-250 gram. Banyaknya hewan tiap kelompok perlakuan

adalah sebanyak 5 ekor, sesuai dengan besar sampel minimal tiap kelompok



menurut WHO yakni 5 ekor. Sehingga jumlah total tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor.

Pembagian tikus dalam setiap kelompok dilakukan secara random sederhana dengan cara memberi tanda pada bagian tubuh tikus.

Kriteria Inklusi :

1. Tikus yang sedang hamil
2. Berat badan 200-250 gram
3. Tidak ada abnormalitas anatomis yang tampak

Kriteria Eksklusi :

1. Sakit selama masa adaptasi tujuh hari
2. Infeksi selama perlakuan berlangsung
3. Mati selama perlakuan berlangsung

2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria populasi.

3. Teknik Sampling

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina hamil yang memenuhi kriteria populasi.

a. Besar Sampel

Penentuan jumlah subjek minimal ditentukan berdasarkan rumus Federer (1963) yaitu :

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$



Bahwa t adalah jumlah kelompok, sedangkan n adalah jumlah subjek pada tiap kelompok perlakuan (Supranto, 2000).

Pengambilan sampel dilakukan secara random sederhana. Sampel sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam lima kelompok.

Berdasarkan rumus Frederer : $(n-1)(t-1) > 15$, $(n-1)(t-1) > 15$

$$(n-1)(5-1) > 15, \quad n > 4,2 \approx 5$$

n : besar sampel

t : jumlah kelompok

D. Instrumen Pengumpulan Data

Bahan dan Peralatan

1. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut
 - a. Buah naga
 - b. Etanol 96%
 - c. Makanan buatan pellet
 - d. Aloksan
 - e. Glibenklamid
 - f. Na-CMC (Natrium-Carboxymethyl Cellulose)
2. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :
 - a. Kandang hewan coba
 - b. Timbangan digital



utocheck

arung tangan

- e. Lancet
- f. Jarum
- g. Strip gula darah
- h. Spoit injeksi 1 ml
- i. Spoit injeksi 3 ml
- j. Labu ukur
- k. Sonde

E. Prosedur Penelitian

1. Persiapan hewan coba

Hewan percobaan dipelihara dalam kandang per kelompok pada suhu kamar. Penelitian diawali dengan pengadaan Tikus Putih Hamil dengan bobot badan 200-250 gr yang berjumlah 25 ekor. Hewan yang telah disediakan kemudian diadaptasi selama 7 hari dengan pemberian pakan standar secara terkontrol setiap harinya dan air minum secara *ad libitum*.

2. Pilihan Buah Naga

Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) yang segar dan berat 350 – 550 gram/biji.

3. Pembuatan Ekstrak Buah Naga

Buah naga merah segar dibuat ekstrak sebanyak 10 kg, ekstraksi

dilakukan dengan cara mencincang kecil daging buah naga merah segar yang telah bersih. Hasil cincangan dikeringkan selama 5 hari dalam



oven dengan suhu maksimal 40°C dan bahan potongan buah naga merah segar yang telah kering dimaserasi dalam pelarut etanol 96%, dimasukkan ke dalam wadah sampai semua terendam, ditutup dan dibiarkan selama 2 x 3 hari terlindung dari cahaya. Larutan disaring hingga diperoleh hasil saringan, kemudian di uap menggunakan *vaccum rotary evaporator* pada suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental dan hasil ekstrak kental kemudian dibuat suspensi.

4. Perlakuan hewan uji

Tikus dipuasakan selama 8-10 jam terlebih dahulu untuk pengukuran glukosa darah awal. Kemudian semua kelompok diinduksi aloksan. Sekitar 7 hari setelah diinduksi aloksan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa untuk melihat apakah terjadi perubahan peningkatan glukosa darah. Apabila Tikus telah mengalami Hiperglikemia selanjutnya pada masing-masing kelompok diberikan perlakuan dengan cara peroral sebagai berikut :

a. Hari ke-1

Kadar glukosa darah tikus putih diukur (GDP 1).

Selanjutnya tikus putih diberi suntikan aloksan sebanyak 25 mg/200gram BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquades secara subkutan melalui punggung tikus.

b. Hari ke-5

Kadar glukosa darah tikus putih diukur sebagai (GDP 2).



c. Hari 5-11

Tikus putih diberikan perlakuan untuk tiap kelompok selama 7 hari.

Kelompok I : Kelompok kontrol negatif, diberikan makanan standar pellet.

Kelompok II : Kelompok kontrol positif, diberikan makanan standar pellet, dan glibenklamid.

Kelompok III : Kelompok uji dosis I, diberikan makanan standar pellet, dan ekstrak buah naga merah 18 mg.

Kelompok IV : Kelompok uji dosis II, diberikan makanan standar pellet, dan ekstrak buah naga merah 27 mg

Kelompok V : Kelompok uji dosis III, diberikan makanan standar pellet, dan ekstrak buah naga merah 45 mg

Pemberian perlakuan uji buah naga merah diberikan peroral dengan sonde lambung.

d. Hari ke 12

Kadar glukosa darah tikus putih diukur (GDP 3).

5. Pengukuran kadar glukosa darah

- a. Darah tikus putih diambil dari vena orbitalis mata kurang lebih sebanyak 0,5 ml. Sebelumnya tikus telah dipuasakan terlebih

ahulu selama 8 - 12 jam



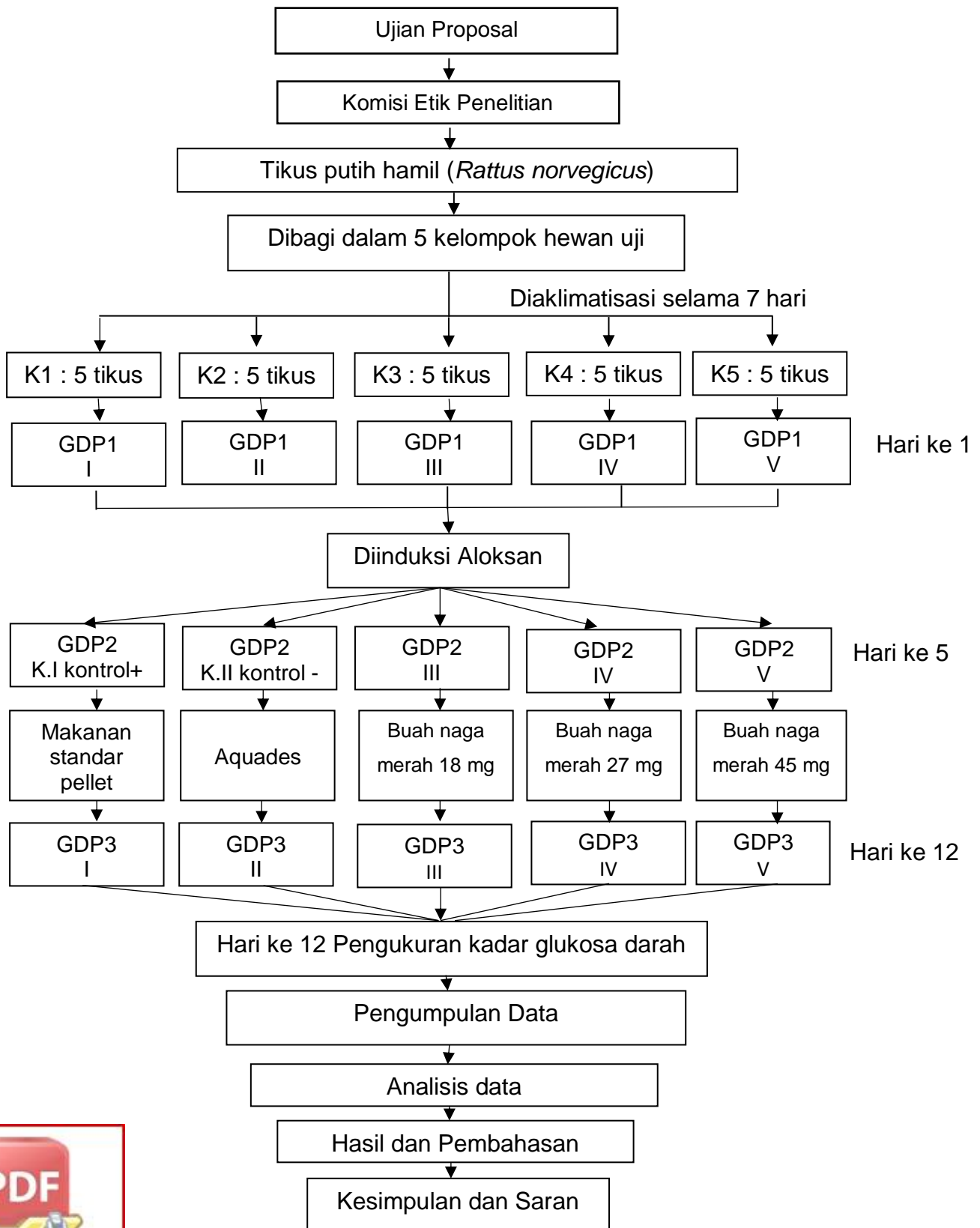
- b. Metode pengukuran kadar glukosa darah yang digunakan adalah metode enzimatik dengan alat glukometer.
6. Setelah perlakuan
Semua data pengukuran kadar glukosa darah tikus putih yang diperoleh didata dan dianalisis menggunakan uji statistik

F. Teknik Analisis Data

Data yang didapat dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA. Uji ANOVA digunakan untuk membandingkan mean lebih dari dua kelompok, sedang *post hoc test* digunakan untuk membandingkan mean antar kelompok.



G. Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian terhadap pengaruh ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret sampai April 2019. Sampel pada penelitian ini menggunakan 25 tikus putih hamil yang dibagi dalam 5 (lima) kelompok yaitu: kelompok kontrol I (kelompok yang diinduksikan aloksan mg/kgBB, dan pakan standar selama 7 hari), kelompok perlakuan II (kelompok yang diinduksikan aloksan mg/kgBB, pakan standar, glibenklamid selama 7 hari), kelompok perlakuan III (kelompok yang diinduksikan aloksan mg/kgBB, pakan standar dan diberikan ekstrak buah naga dengan dosis 18 mg selama 7 hari), kelompok perlakuan IV (kelompok yang diinduksikan aloksan mg/kgBB, pakan standar dan diberikan ekstrak buah naga dengan dosis 27 mg selama 7 hari), dan kelompok perlakuan v (kelompok yang diinduksi aloksan mg/kgBB, pakan standard an diberikan ekstrak buah naga dengan dosis 45 mg selama 7 hari).

Penelitian ini dilaksanakan pada dua tempat yaitu : laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin untuk melakukan fermentasi, ekstraksi buah naga, dan penguapan ekstrak buah naga



(Evaporator), laboratorium Biofarmasi untuk proses adaptasi tikus sampai akhir perlakuan.

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Hasil Ekstraksi

Buah naga merah segar dibuat ekstrak sebanyak 10 kg, ekstraksi dilakukan dengan cara mencincang kecil daging buah naga merah segar yang telah bersih. Hasil cincangan dikeringkan selama 5 hari dalam oven dengan suhu maksimal 40°C dan bahan potongan buah naga merah segar yang telah kering hasil ekstraksi 1500 gram dimaserasi dalam pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 liter dimasukkan ke dalam wadah sampai semua terendam, ditutup dan dibiarkan selama 2 x 3 hari terlindung dari cahaya. Larutan disaring hingga diperoleh hasil saringan, kemudian di uap menggunakan *vaccum rotary evaporator* pada suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak ± 250 gram dan hasil ekstrak kental kemudian dibuat suspensi.

2. Hasil uji fitokimia ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Pengujian fitokimia secara kualitatif dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat didalam ekstrak buah naga(*Hylocereus polyrhizus*).



Tab 4.1 uji fitokimia ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Pemeriksaan	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Saponin	-
Polifenol	-
Steroid dan Triterpenoid	-

Sumber : data primer

Keterangan : + (positif) ada senyawa flavonoid

3. Hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian buah naga merah terhadap kadar glukosa darah tikus putih hamil yang diinduksi aloksan. Kadar glukosa darah rata – rata tikus putih hamil pada setiap kelompok ditunjukkan dalam tabel berikut :

Tabel 4.2 Rerata pengukuran kadar glukosa darah tikus putih hamil

Kelompok	GDP I Mean±SD	GDP II Mean±SD	GDP III Mean±SD	Nilai ρ value
K 1	72.800±20.873	303.600±22.232	336.400±26.688	0.000
K 2	90.400±11.458	243.600±141.756	194.000±76.930	0.028
K 3	72.200±18.939	333.600±69.168	242.600±37.179	0.002
K 4	81.200±15.336	377.800±48.612	157.800±43.320	0.002
K 5	84.000±24.484	329.200±124.626	104.600±13.107	0.004

*ANOVA

^aRepeated Anova

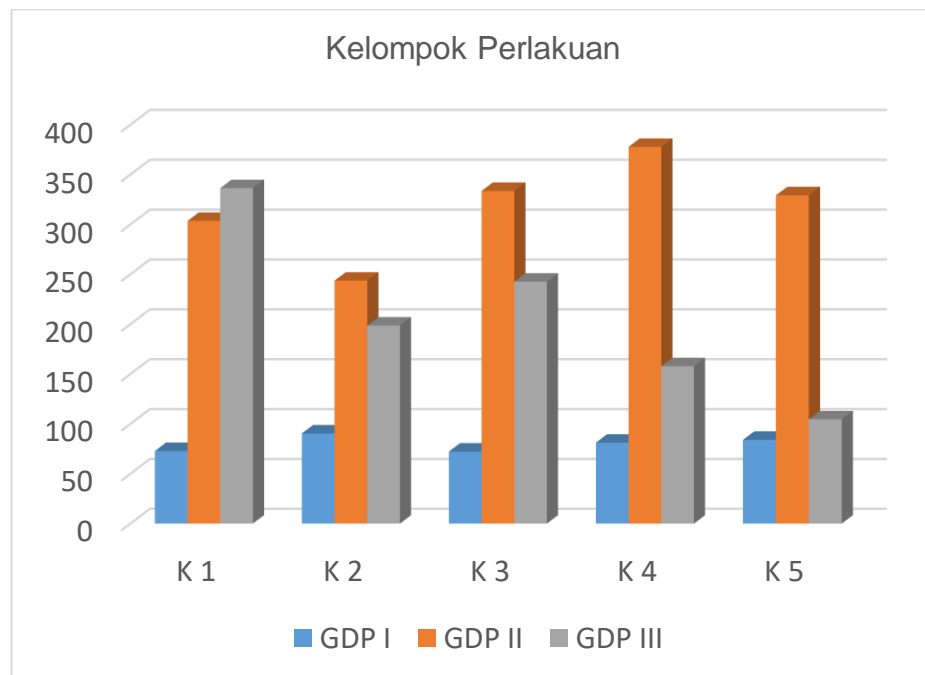
^bOne way Anova

Tabel 4.2 menunjukkan hasil uji statistic repeated ANOVA diperoleh pada K1 kelompok kontrol negatif nilai $\rho = 0.000 < \alpha=0.05$, K2 kelompok kontrol positif $\rho = 0.028 \alpha=0.05$, K3 perlakuan ekstrak buah naga dosis 18 mg/kgBB $\rho = 0.002 < \alpha=0.05$, K4 perlakuan ekstrak buah naga dosis 27 mg/kgBB $\rho = 0.002 < \alpha=0.05$, K5 perlakuan ekstrak buah naga dosis 45 mg/kgBB $\rho = 0.004 < \alpha=0.05$.



Hal tersebut menunjukkan ada perbedaan masing – masing kelompok ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan pada tabel diatas digambarkan dalam grafik dibawah. Grafik ini menyajikan rata – rata kadar glukosa darah tikus putih hamil sebelum perlakuan, sesudah pemberian aloksan serta setelah perlakuan pemberian ekstrak buah naga merah sebagai berikut :



Gambar 4.1 Diagram batang rata – rata kadar glukosa darah tikus putih hamil

Keterangan :

- 1 :kelompok kontrol negatif
- 2 :kelompok kontrol positif glibenklamid per oral sebanyak mg/kgBB



K 3 :kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dosis I per oral
sebanyak 18 mg

K 4 :kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dosis II per oral
sebanyak 27 mg

K 5 :kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dosis III per oral
sebanyak 45 mg.

GDP I : kadar glukosa darah puasa tikus putih hamil mula – mula
sebelum perlakuan

GDP II : kadar glukosa darah puasa tikus putih hamil setelah induksi
aloksan

GDP III : kadar glukosa darah puasa tikus putih hamil setelah
pemberian perlakuan

Diagram di atas menunjukkan adanya perbedaan rata – rata kadar glukosa darah tikus putih hamil pada tiga kali pengukuran. Pengukuran GDP I menunjukkan nilai rata – rata kadar glukosa darah mula – mula yang besarnya hamper sebanding antar kelompok perlakuan. Pada pengukuran GDP II terlihat rata – rata kadar glukosa darah mengalami kenaikan setelah pemberian aloksan sebagai agen diabetogenik. Pada pengukuran GDP III terlihat hasil pengukuran yang beragam. Rata – rata kadar glukosa darah tikus putih hamil pada kelompok kontrol negatif relatif tinggi

an masih berada dalam kisaran hiperglikemia. Sedangkang untuk kelompok kontrol positif, perlakuan dosis I, dosis II, maupun dosis III



besar kadar glukosa darah tikus putih hamil hampir sebanding dengan pengukuran kadar glukosa darah pada GDP I sebagai acuan kisaran kadar glukosa darah tikus putih mula – mula.

Selisih rata – rata kadar glukosa darah pada pengukuran GDP II dibanding GDP III terlihat dalam diagram berikut :



Gambar 4.2 Diagram batang rata – rata penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan (GDP II – GDP III).

Dari diagram di atas terlihat pada kelompok kontrol negatif (K1) tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah. Sedangkan pada perlakuan pemberian preparat glibenklamid sebagai kontrol positif (K2), pemberian ekstrak buah naga merah pada dosis I (K3), dosis II (K4), dan (K5) terdapat penurunan yang lebih banyak.



Derajat penurunan K1, K2, K3, K4, dan K5 ini besarnya hampir sebanding.

B. PEMBAHASAN

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak tiga kali masing – masing kelompok yaitu pada hari pertama sebagai GDP I, hari ke lima sebagai GDP II, dan pengukuran ke tiga, pada hari ke duabelas sebagai GDP III.

Pengukuran GDP I dilakukan sebagai kontrol acuan kadar glukosa darah untuk masing – masing tikus tiap kelompok perlakuan. Kadar glukosa darah pada pengukuran GDP I merupakan kisaran angka normal yaitu 70 – 90 mg/dl (Agrawal et al, 2010).

Pengukuran kadar glukosa darah ke dua (GDP II) untuk mengetahui kenaikan kadar glukosa setelah diinduksi aloksan. Kenaikan kadar glukosa darah dari semua kelompok pada GDP II memperlihatkan suatu keadaan hiperglikemia yang terlihat dari data dekskriptif. Keadaan hiperglikemia pada tikus putih hamil menurut *scheteiner* didefinisikan sebagai kadar glukosa darah lebih 115 mg/dl (widowati dkk, 2009).

Peningkatan kadar glukosa darah GDP II ini merupakan akibat pemberian suntikan aloksan dosis tinggal secara subkutan. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang

enyatakan bahwa obat ini secara selektif merusak sel beta dari pulau Langerhans pancreas yang mensekresi hormon insulin.



Mekanisme ini melalui dua acara yakni gangguan homeostatis Ca dan aktivitas radikal bebas yang terbentuk melalui siklus oksidasi reduksi antara aloksan dan glutathion (Szkudelski, 2011).

Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin. Mekanisme inaktivasi enzim ini karena aloksan menyebabkan terjadinya oksidasi komponen SH dari glukokinase (Mc Letchie, 2012).

Pengukuran kadar glukosa darah ketiga (GDP III) dilakukan setelah pemberian perlakuan berupa ekstrak buah naga merah dengan berbagai variasi dosis, aquadest sebagai kontrol negatif, dan glibenklamid sebagai kontrol positif yang dilakukan selama tujuh hari. Pengukuran kadar glukosa darah yang ketiga ini menggambarkan perubahan kadar glukosa darah akibat adanya perlakuan. Dari GDP III ini terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kadar glukosa setelah penginduksian aloksan.

Dari data selisih rata – rata kadar glukosa darah pada pengukuran GDP II – GDP III menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang menggambarkan efektivitas perlakuan dalam memberikan respon hipoglikemik antar kelompok perlakuan.

Analisis uji ANOVA pada GDP II dan GDP III tersebut pada kelompok kontrol positif dengan pemberian preparat glibenklamid dapat di dapati rata – rata penurunan kadar glukosa darah yang signifikan



disbanding dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan ini diakibatkan glibenklamid dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pancreas serta sasaran jangka panjang berupa peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa hati (Purwanto dkk, 2016).

Pada kelompok tikus kontrol negatif yang dijadikan acuan kontrol penurunan kadar glukosa darah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap semua kelompok perlakuan baik kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan dengan pemberian jus buah naga merah pada berbagai dosis. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi aquadest ini terdapat penurunan kadar glukosa darah tikus namun masih dalam keadaan hiperglikemia. Penurunan ini bukan diakibatkan perlakuan pemberian aquadest. Menurut Karasik dan Hatori (Widowati, 2006) induksi aloksan dosis tunggal dapat menyebabkan keadaan diabetes pada hewan coba selama seminggu. Keadaan diabetes yang ditimbulkan bersifat reversibel.

Pada kelompok pemberian perlakuan dengan ekstrak buah naga merah pada berbagai tingkatan dosis diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tetapi tidak memiliki makna berbeda jika

banding kelompok kontrol positif. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah cukup



efektif dalam menurunkan glukosa darah hampir sebanding dengan pemberian preparat glibenklamid.

Efek penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid pada buah naga merah. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu *et al*, 2015).

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 2017).

Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa (Oran *et al*, 2017). Selain itu, flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase sehingga dapat menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Yamada *et al*, 2012).

Efek hipoglikemik dari buah naga merah ini sesuai dengan hasil penelitian dari Maehazlina *et al* menyatakan bahwa konsumsi buah naga merah memiliki potensi yang besar dan memiliki keuntungan dalam pengontrolan kadar glukosa darah dan profil lemak pada DM tipe 2.

Penurunan yang terjadi antara berbagai dosis pemberian buah naga merah baik dosis I, dosis II, maupun dosis III tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Sehingga kenaikan dosis



ekstrak buah naga merah tidak memberikan kenaikan efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik. Namun jika ditinjau dari data deskriptif terlihat bahwa dosis paling efektif diantara ketiga dosis tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus adalah dosis III yakni sebesar 10,8 gram dalam 2,5 ml, meskipun secara statistik tidak memberikan makna berbeda dibanding dosis I maupun dosis II. Flavonoid merupakan komponen aktif yang memiliki dosis terapi yang bervariasi. Secara umum, bioavailabilitas flavonoid relatif rendah karena terbatasnya absorpsi dan cepatnya eliminasi (Dashwood, 2008). Konsentrasi polifenol dalam plasma sangat jarang melebihi 1 ml setelah mengkonsumsi 10 – 100 mg dalam dosis tunggal (Scalbert and Williamson, 2016).

Analisis perbandingan uji ANOVA antara kadar glukosa darah mula – mula (GDP I) dengan kadar glukosa darah akhir (GDP III) memperlihatkan efektifitas penurunan yang terjadi pada masing – masing kelompok perlakuan. Terdapat perbedaan yang signifikan antara GDP I dan GDP III pada kelompok 2 atau kelompok kontrol negatif. Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa pada kelompok 2 ini, pemberian aquadest tidak memberikan efek hipoglikemik sehingga tidak dapat menurunkan

kadar glukosa darah tikus yang sebanding dengan kadar glukosa darah mula – mula. Sementara itu, pada kelompok perlakuan kontrol



positif, perlakuan dosis I, dosis II, maupun dosis III menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah GDP I dan GDP III. Hal ini memperlihatkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak buah naga merah pada ketiga dosis serta pemberian glibenklamid sebagai kelompok kontrol positif cukup efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih hingga dalam kisaran kadar glukosa darah mula - mula.

Pada penelitian ini didapatkan perubahan kadar glukosa darah yang bervariasi meskipun dalam satu kelompok perlakuan yang sama. Variasi ini disebabkan karena faktor internal dari tikus meliputi jumlah dan kualitas reseptor insulin, keadaan hormonal tikus, kondisi pankreas tikus maupun keadaan psikologis tikus selama perlakuan.

Pada penelitian ini, kadar glukosa darah baik pengukuran GDP I, GDP II, maupun GDP III diukur dengan metode enzimatik. Metode ini didasarkan pada kemampuan enzim glukose oksidase mengoksidasi glukosa menjadi asam glukuronat disertai pembentukan H_2O_2 . Hidrogen peroksida (H_2O_2) yang terbentuk akan bereaksi dengan phenol serta 4-aminophenazone membebaskan O_2 yang selanjutnya akan mengoksidasi kromogen menjadi zat warna quinon. Kadar glukosa darah

tentukan berdasar intensitas zat warna yang terjadi (Widowati dkk, 2016).



C. Keterbatasan Penelitian

1. Pada penelitian ini standarisasi waktu untuk pengukuran kadar glukosa dapat dilakukan.
2. Pada penelitian ini pengukuran kadar glukosa dilakukan hanya 3 kali kadar glukosa darah puasa dan setelah diinduksi aloksan kemudian setelah perlakuan ekstrak buah naga.



BAB V

PENUTUP

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang pengaruh ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak buah naga merah dengan dosis 18 mg/kg BB, 27 mg/kgBB, 45 mg/kgBB merupakan dosis yang memberikan efek terbaik dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*).
2. Ekstrak buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
3. Peningkatan dosis bervariasi pemberian ekstrak buah naga merah menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna.

B. SARAN

Berdasarkan kesimpulan diatas, maka disarankan :

1. Untuk melakukan penelitian lanjutan terhadap perbandingan penurunan kadar glukosa darah tikus putih hamil yang diinduksi aloksan dan Streptozotocin.

nya uji klinis pada manusia agar dapat dimanfaatkan
gunaanya di bidang kesehatan.



DAFTAR PUSTAKA

- ADA (2012) 'Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus', *Journal American Diabetes Assosation*, 35.
- Ajie, R. B. (2015) 'White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential AS Diabetes Mellitus Treatment', *Journal Majority*, 4 (1).
- Akbar.B (2010) *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilisasi*. Jakarta: Adabia Press.
- Amir, M. and Borang, R. (2015) 'Uji Efektivitas Sari Albedo Buah Semangka (*Citrullus lanatus*), Sari Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), Serta Kombinasinya Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Sainstech Farma*, 8 (2).
- Aprila, I. F. et al. (2015) 'Pengaruh pemberian kacang Panjang (*Vigna unguiculata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Medika Veterinaria*, 9.
- Asrinah, Putri, S. S. and Sulistyorini, D. (2010) *Asuhan Kebidanan Masa Kehamilan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Hutahaeen, S. (2013) *Perawatan Antenatal*. Jakarta: Salemba Medika.
- Iskandar, J. (2010) *ENSIKLOPEDIA VITAMIN MINERAL DAN ZAT BERKHASIAT LAINYA*. Bhuana Ilmu Populer.
- Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013* (no date) *Practical Diabetes International*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. doi: 10.1002/pdi.1960120617.
- Krinke, G. (2000) *The Laboratory Rat. A volume in Handbook of Experimental Animals*. New York.: Academic Press. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-426400-7.X5037-7>.
- Malole, M. B. M. and Pramono, C. S. U.- (1989) *Zoology. Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Bogor: IPB.
- Mandriwati, G. A. (2008) *Penuntun Belajar Asuhan Kebidanan Ibu Hamil*. Jakarta: EGC.
- Manuaba, Chandranita, I. A. and Manuaba, I. B. G. F. (2012) *Ilmu kebidanan, penyakit kandungan dan KB untuk pendidikan bidan*. EGC.



- R.D, E. P., Yerizel, E. and Efrida (2014) 'Pengaruh Pemberian Aspartam Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus Diinduksi Aloksan', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3.
- Rifai, M. and Indriawati, R. (2012) 'Pengaruh Pemberian Kopi Robusta (Chanephora Robusta) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang diinduksi Alloxaan.', *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah*, pp. 1–13.
- Rukiyah, A. Y. *et al.* (2012) *Asuhan Kebidanan I (Kehamilan)*. Jakarta: Trans Info Media (TIM).
- Widya, S., Max, R. and Gayatri, C. (2013) 'Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Anyioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia) Steenis.', *Journal Pharmacon*, 2 (1).
- Agrawal . *et al.* (2010) Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat Terhadap Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Widowati, D. (2009). Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus. Dalam : Sudoyo, A.W, Setiyohadi. (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Interna Pub.
- Mc Letchie. (2012) Indonesia Bay Leaves as Antidiabetic for Type 2 Diabetes Mellitus. *J. MAJORITY*, 4(3) Pp.101-108.
- Williamson, W. (2016). Potensi Anti Oksidan Sebagai Antidiabetes. *Journal Kedokteran Marantana*, 7(2).





MASTER TABEL

Pengaruh Ekstrak Buah Naga (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Tikus Putih Hamil (*Rattus Norvegicus*)

NO	KELOMPOK	BB	GDP I	GDP II	GDP III
1	Kelompok (-) 1	200	40	269	382
	Kelompok (-) 2	210	68	330	335
	Kelompok (-) 3	200	79	300	330
	Kelompok (-) 4	230	96	310	315
	Kelompok (-) 5	205	81	309	320
2	Kelompok (+) 1	230	96	180	165
	Kelompok (+) 2	233	100	330	250
	Kelompok (+) 3	218	100	450	320
	Kelompok (+) 4	220	79	130	115
	Kelompok (+) 5	240	77	128	120
3	Ekstrak buah naga 18 mg	220	93	390	269
	Ekstrak buah naga 18 mg	200	83	380	228
	Ekstrak buah naga 18 mg	240	77	379	293
	Ekstrak buah naga 18 mg	250	44	240	203
	Ekstrak buah naga 18 mg	235	64	279	220
4	Ekstrak buah naga 27 mg	210	70	355	169
	Ekstrak buah naga 27 mg	200	98	368	155
	Ekstrak buah naga 27 mg	245	70	456	220
	Ekstrak buah naga 27 mg	240	70	326	145
	Ekstrak buah naga 27 mg	250	98	384	100
5	Ekstrak buah naga 45 mg	200	88	345	98
	Ekstrak buah naga 45 mg	235	100	448	123
	Ekstrak buah naga 45 mg	225	98	386	110
	Ekstrak buah naga 45 mg	200	41	119	88
	Ekstrak buah naga 45 mg	250	93	348	104



HASIL UJI STATISTIK

Kelompok Kontrol Negatif

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
GDP I	72.8000	20.87343	5
GDP II	303.6000	22.23286	5
GDP III	336.4000	26.68895	5

Estimates

Measure: Kelompok Kontrol Negatif

Kelompok Kontrol Negatif	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1 GDP I	72.800	9.335	46.882	98.718
2 GDP II	303.600	9.943	275.994	331.206
3 GDP III	336.400	11.936	303.261	369.539

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.995	304.092 ^a	2.000	3.000	.000	.995
Wilks' lambda	.005	304.092 ^a	2.000	3.000	.000	.995
Hotelling's trace	202.728	304.092 ^a	2.000	3.000	.000	.995
Roy's largest root	202.728	304.092 ^a	2.000	3.000	.000	.995

Each F tests the multivariate effect of kelompok sampel. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic



Kelompok Kontrol Positif

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
GDP I	90.4000	11.45862	5
GDP II	243.6000	141.75613	5
GDP III	194.0000	88.83974	5

Estimates

Measure: Kelompok Kontrol Positif

Kelompok Kontrol Positif	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1 GDP I	90.400	5.124	76.172	104.628
2 GDP II	243.600	63.395	67.587	419.613
3 GDP III	194.000	39.730	83.691	304.309

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.908	14.796 ^a	2.000	3.000	.028
Wilks' lambda	.092	14.796 ^a	2.000	3.000	.028
Hotelling's trace	9.864	14.796 ^a	2.000	3.000	.028
Roy's largest root	9.864	14.796 ^a	2.000	3.000	.028

Each F tests the multivariate effect of factor1. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic



Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga Dosis 18 mg

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
GDP I	72.2000	18.93938	5
GDP II	333.6000	69.16863	5
GDP III	242.6000	37.17930	5

Estimates

Measure: Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga 18 mg

Ekstrak buah naga 18 mg	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1 GDP I	72.200	8.470	48.684	95.716
2 GDP II	333.600	30.933	247.716	419.484
3 GDP III	242.600	16.627	196.436	288.764

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.982	83.195 ^a	2.000	3.000	.002	.982
Wilks' lambda	.018	83.195 ^a	2.000	3.000	.002	.982
Hotelling's trace	55.463	83.195 ^a	2.000	3.000	.002	.982
Roy's largest root	55.463	83.195 ^a	2.000	3.000	.002	.982

Each F tests the multivariate effect of ekstrakbuahnaga0.27mg. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic



Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga Dosis 27 mg

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
GDP I	81.2000	15.33623	5
GDP II	377.8000	48.61276	5
GDP III	157.8000	43.32090	5

Estimates

Measure: Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga Dosis 27 mg

Ekstrak buah naga 27 mg	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1 GDP I	81.200	6.859	62.158	100.242
2 GDP II	377.800	21.740	317.439	438.161
3 GDP III	157.800	19.374	104.010	211.590

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.983	85.155 ^a	2.000	3.000	.002	.983
Wilks' lambda	.017	85.155 ^a	2.000	3.000	.002	.983
Hotelling's trace	56.770	85.155 ^a	2.000	3.000	.002	.983
Roy's largest root	56.770	85.155 ^a	2.000	3.000	.002	.983

Each F tests the multivariate effect of ekstrakbuahnaga0.41. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic



Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga Dosis 45 mg

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
GDP I	84.0000	24.48469	5
GDP II	329.2000	124.62624	5
GDP III	104.6000	13.10725	5

Estimates

Measure: Kelompok Perlakuan Ekstrak Buah Naga Dosis 45 mg

Ekstrak buah naga 45 mg	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1 GDP I	84.000	10.950	53.598	114.402
2 GDP II	329.200	55.735	174.456	483.944
3 GDP III	104.600	5.862	88.325	120.875

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.973	54.111 ^a	2.000	3.000	.004	.973
Wilks' lambda	.027	54.111 ^a	2.000	3.000	.004	.973
Hotelling's trace	36.074	54.111 ^a	2.000	3.000	.004	.973
Roy's largest root	36.074	54.111 ^a	2.000	3.000	.004	.973

Each F tests the multivariate effect of ekstrakbuahnaga0.69. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic





Optimization Software:
www.balesio.com



Optimization Software:
www.balesio.com



Optimization Software:
www.balesio.com