

**EFEK SARI DAGING BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS
POLYRHIZUS*) TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN
REGENERASI SEL β PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG
DIINDUKSI DENGAN ALOKSAN**



**Nonnie Delila Ismaviani
2443010135**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2014**

**EFEK SARI DAGING BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS
POLYRHIZUS*) TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN
REGENERASI SEL β PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG
DIINDUKSI DENGAN ALOKSAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
NONNIE DELILA ISMAVIANI
2443010135**

Telah disetujui pada tanggal 20 Maret 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S
NIK. 241. LB. 0351

Pembimbing II,



Sumi Wijaya, S.Si, Ph.D, Apt.
NIK. 241. 03. 0558

Mengetahui,
Ketua Penguji,



Angelica Kresnamurti, S.Si., M.Farm., Apt.
NIK. 241. 00. 0441

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efek Sari Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Glukosa Darah dan Regenerasi Sel β Pankreas Tikus Diabetes yang Diinduksi dengan Aloksan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat yang sebenarnya.

Surabaya, 20 Maret 2014



Nonnie Delila Ismaviani

2443010135

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 20 Maret 2014



Nonnie Delila Ismaviani

2443010135

ABSTRAK
EFEK SARI DAGING BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN REGENERASI SEL β PANKREAS TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI DENGAN ALOKSAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit dengan gangguan metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia. Salah satu tanaman yang secara empiris berperan sebagai antidiabetes adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Kandungan flavonoid dalam buah naga merah berperan dalam penurunan kadar glukosa darah dengan penghambatan kuat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus dimana merupakan lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa. Kemampuan flavonoid juga sebagai antioksidan dimana dapat menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS sehingga menimbulkan efek protektif terhadap sel β pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin. Telah dilakukan penelitian mengenai efek pemberian sari daging buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap glukosa darah dan regenerasi sel β pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Hewan uji yang digunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar usia 2 bulan dengan berat badan 150 - 200 gBB. Tikus putih dibagi dalam 6 kelompok masing-masing 5 ekor, yaitu Kelompok I sebagai kontrol negatif (aquades), Kelompok II sebagai kontrol positif atau diabetes (aquades), Kelompok III, IV, V adalah kelompok diabetes dengan pemberian sari daging buah naga merah dengan konsentrasi 33, 66, dan 100 % b/b secara oral dan Kelompok VI sebagai kontrol pembanding dengan pemberian larutan suspensi Metformin HCl 45 mg/KgBB. Kemudian 25 ekor tikus diinduksi dengan aloksan monohidrat dengan dosis 100 mg/KgBB secara intramuskular (i.m). Setelah tikus mengalami diabetes (KGD > 200 mg/dl), maka perlakuan diberikan pada masing-masing kelompok selama 7 hari. Data dianalisis dengan uji ANOVA dan uji LSD dengan program SPSS. Pada hari ke - 8 tikus dikorbankan dengan dislokasi *cervical* dan diambil organ pankreasnya untuk dilakukan pengujian histopatologi dengan pewarnaan *aldehyde fuchsin*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian sari daging buah naga merah mampu menurunkan kadar glukosa darah dan regenerasi sel β pankreas. Pada uji korelasi diperoleh bahwa tidak ada korelasi yang linear antara peningkatan konsentrasi dengan efek antidiabetes dan regenerasi sel β pankreas.

Kata Kunci : *Hylocereus polyrhizus*, sari, glukosa darah, regenerasi sel β pankreas, aloksan.

ABSTRACT

EFFECT OF RED DRAGON (*Hylocereus polyrhizus*) FRUIT PULP JUICE ON BLOOD GLUCOSE AND REGENERATION OF β -PANCREATIC CELLS IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS

Diabetes Mellitus (DM) is a disease with chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia. Empirically, red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) acts as an antidiabetic. The content of flavonoids in red dragon fruit plays a role in lowering blood glucose levels with a strong inhibition of the GLUT 2 in the intestinal mucosa where a trajectory absorption of glucose and fructose. Flavonoids also can acts as antioxidant which can reduce oxidative stress and β cells pancreatic from ROS oxidative stress and increase insulin sensitivity. Research on the effects of red dragon fruit pulp juice (*Hylocereus polyrhizus*) on blood glucose and regeneration of β cell pancreatic in diabetic rats induced by alloxan. The rats used in this research were thirty Wistar male white rats with age of 2 months and weight of 150 - 200 gBW. They were divided into 6 groups, 5 rats in each group: group I as negative control (aquadest), group II as positive control or diabetic (aquadest), group III, IV, V were diabetic groups with dragon fruit pulp of 33, 66, and 100 % w/w and group VI as comparative control with aqueous solution of Metformin HCl 45 mg/KgBW. Twenty five male Wistar rats were induced by alloxan monohydrate intramuscularly (i.m.) with the dose of 100 mg/kgBW. The treatments were given after the diabetic condition reached (BGL > 200 mg/dl) for each rats. The treatments were given for seven days. The results were analyzed with ANOVA and LSD with SPSS. On the 8th day all rats were sacrificed by cervical dislocation and pancreas organs were collected for histochemical testing using aldehyde fuchsin staining. The results showed that juice of red dragon fruit pulp reduce blood glucose levels and regenerated the beta pancreatic cells. There was no correlation between the increasing dose with the effect of antidiabetic and regeneration of β cell pancreatic.

Keywords : *Hylocereus polyrhizus*, juice, blood glucose, pancreatic β cell regeneration, alloxan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Efek Sari Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Glukosa Darah dan Regenerasi Sel β Pankreas Tikus Diabetes yang Diinduksi dengan Aloksan” dapat terselesaikan Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Tuhan yang Maha Esa yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S., selaku dosen pembimbing I yang telah banyak bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, memberi petunjuk dan pengarahan serta semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D, Apt., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, memberi petunjuk dan pengarahan serta semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
4. Angelica Kresnamurti, S.Si., M.Farm., Apt. dan Dra. Hj. Liliek Hermanu, M.S., Apt. selaku tim dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Martha Ervina, S.Si, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dorongan dan dukungan moral selama penyusunan skripsi ini.

6. Stephanie Devi Artemisia, S.Si, M.Si, Apt., selaku dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan dorongan dan dukungan moral selama penyusunan skripsi ini.
7. Laboran Fakultas Farmasi yang telah membantu selama penelitian ini.
8. Bapak/Ibu dosen dan staf Fakultas Farmasi yang tidak dapat disebutkan satu persatu, untuk segala ilmu pengetahuan yang telah diberikan.
9. Orang tua, Sugeng Ismanu dan G.al.Piek He yang selalu memberikan dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
10. Claudia Febe Rhemalia, Krisantis Roslin, Endrilius, Stefanie Setyawan, Nancy Rotua, Junita M., Tan Wee Chang, Veronica Situmorang, Miya Aprilia, Phalupi Dwi dan semua teman-teman di Fakultas Farmasi yang telah memberikan dukungan selama penyusunan skripsi.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 20 Maret 2014

Nonnie Delila Ismaviani
2443010135

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	6
2.2. Komponen Buah Naga Merah terhadap Efek Hipoglikemik	11
2.3. Tinjauan tentang Flavonoid.....	13
2.4. Tinjauan tentang Quercetin dan Kaemferol ...	14
2.5. Tinjauan tentang Betacyanin (Hylocerenin)....	15
2.6. Tinjauan tentang Simplisia.....	16
2.7. Tinjauan tentang Ekstrak.....	16
2.8. Tinjauan tentang Ekstraksi (Penyarian).....	18
2.9. Tinjauan tentang KLT (Kromatografi Lapis Tipis)	19
2.10. Tinjauan tentang Pankreas	20
2.11. Tinjauan tentang Kerusakan Sel β Pankreas ...	25
2.12. Tinjauan tentang Metode Perusakan Pankreas	27

2.13.	Tinjauan tentang Aloksan.....	27
2.14.	Tinjauan tentang Regenerasi sel β Pankreas	29
2.15.	Tinjauan tentang Glukosa Darah.....	30
2.16.	Diabetes Mellitus	32
2.17.	Terapi Diabetes Insulin	34
2.18.	Tinjauan tentang Metformin HCl.....	38
2.19.	Tinjauan tentang <i>Rattus norvegicus albinus</i>	39
2.20.	Tinjauan tentang <i>Advantage Meter</i>	41
2.21.	Tinjauan tentang Uji Histokimia	43
3	METODE PENELITIAN	46
3.1.	Bahan Penelitian.....	46
3.2.	Alat Penelitian.....	47
3.3.	Metode Penelitian.....	47
3.4.	Variabel Penelitian	49
3.5.	Metode Penelitian.....	49
3.6.	Tahapan Penelitian	51
3.7.	Standarisasi Buah Naga Merah	51
3.8.	<i>Skrining</i> Fitokimia.....	52
3.9.	Uji KLT (Kromatografi Lapis Tipis) Zat Berkhasiat	53
3.10.	Penentuan Dosis	54
3.11.	Pembuatan Sediaan Uji	55
3.12.	Cara Pengambilan Darah.....	56
3.13.	Aktivitas Antihiperqlikemia Sari Buah Naga Merah	57
3.14.	Teknik Analisis Data.....	60
3.15.	Hipotesis Statistik.....	62

	3.16. Skema Penelitian.....	63
4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	67
	4.1. Pengamatan terhadap Buah Naga Merah	67
	4.2. Uji Skrining Fitokimia	69
	4.3. Hasil Pengamatan Kromatografi Lapis Tipis Buah Naga Merah (<i>Hylocereus</i> <i>polyrhizus</i>).....	69
	4.4. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan setelah Diinduksi dengan Aloksan.....	70
	4.5. Hasil Pengamatan Histopatologi Sel β Pankreas	76
	4.6. Uji Korelasi	80
	4.7. Pembahasan.....	82
5	KESIMPULAN DAN SARAN	
	SELANJUTNYA.....	89
	5.1. Kesimpulan	89
	5.2. Saran.....	89
	DAFTAR PUSTAKA	90

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	Determinasi Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	95
B	Sertifikasi Tikus Putih Jantan Galur Wistar....	96
C	Hasil Perhitungan KLT	97
D	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Sebelum dan Sesudah Pemberian Aloksan	100
E	Data KGD dan % Penurunan KGD	102
F	Anova Penurunan Kadar Glukosa Darah	106
G	Hasil Data Perhitungan Jumlah Sel β Pankreas	110
H	Perhitungan % Perbaikan Sel β Pankreas	112
I	Hasil Pengamatan Histopatologi Sel β Pankreas	114
J	Tabel Anova Rerata Jumlah Sel β Pankreas ...	115
K	Tabel Keberhasilan Aloksan	119
L	Reagen Aldehyde Fuchsin Untuk Pewarnaan Histopatologi Sel β Pankreas	120
M	Tabel Uji F.....	121
N	Tabel Korelasi.....	124

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Kandungan Zat Gizi Buah Naga Merah Per 100 gram.....	10
2.2. Tipe Sel pada Pulau Langerhans dan Hormon yang dihasilkan...	22
2.3. Presentasi Klinis Diabetes Mellitus	34
4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	67
4.2. Hasil Pengamatan Skrining Fitokimia Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	69
4.3. Harga Rf KLT Buah Naga Merah dengan Menggunakan Fase Gerak Toluene : Aseton : Asam Formiat (6:6:1) dengan Penampak Noda Larutan FeCl_3 1 %	70
4.4. Rangkuman Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Sebelum dan Sesudah Pemberian Aloksan.....	71
4.5. Hasil Homogenitas dengan Uji Lavene Test	71
4.6. Kadar Glukosa Darah Tikus Normal (Kontrol Negatif) yang diberikan Aquades (Tanpa Induksi Aloksan)	72
4.7. Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes (Kontrol Positif) yang diberikan Aquades	72
4.8. Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes yang diberi Sari Buah Naga Merah 33 % b/b.....	73
4.9. Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes yang diberi Sari Buah Naga Merah 66 % b/b.....	73
4.10. Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes yang diberi Sari Buah Naga Merah 100 % b/b	73
4.11. Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes yang diberi Larutan Suspensi Metformin HCl 45 mg/KgBB.....	74

4.12.	Rangkuman Rerata Penurunan KGD dan % Penurunan Kadar Glukosa Darah tiap Kelompok	74
4.13.	Anova Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	75
4.14.	Hasil Uji LSD 5% terhadap nilai P pada Penurunan Kadar Glukosa Darah secara SPSS	76
4.15.	Tabel Rata-rata Jumlah sel β Pankreas dan % Perbaikan Sel β Pankreas	78
4.16.	Anova Rerata Jumlah Sel β pankreas	79
4.17.	Hasil Uji LSD 5% terhadap Nilai P pada Rerata Jumlah Sel β Pankreas secara SPSS.....	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. <i>Hylocereus polyrhizus</i>	6
2.2. <i>Hylocereus polyrhizus</i>	7
2.3. Morfologi buah Naga.....	9
2.4. Mekanisme kerja flavonoid	12
2.5. Struktur umum Flavonoid.....	13
2.6. Struktur Quercetin	14
2.7. Struktur Kaemferol	15
2.8. Betacyanin	16
2.9. Penampang membujur sel β pankreas.....	22
2.10. <i>Photomicrograph</i> dari jaringan pankreas tikus dari kelompok normal menunjukkan normal lobular. Islet dari pulau Langerhans (panah hitam) dikelilingi <i>pancreatic acini</i> (PA). Perhatikan jaringan ikat interlobular (CT) dan interlobular duktus (D) dengan metode pewarnaan <i>haematoxylin</i> dan <i>eosin</i> (H&E x100)	26
2.11. <i>Photomicrograph</i> dari jaringan pankreas tikus dari kelompok diabetes menunjukkan pulau Langerhans hancur meninggalkan ruang kosong (panah hitam) dengan metode pewarnaan <i>haematoxylin</i> dan <i>eosin</i> (H&E x 100)	26
2.12. Alokasan.....	27
2.13. Mekanisme kerja alokasan	29
2.14. Metformin HCl	38
2.15. Pembuluh darah tikus	41

2.16.	Hasil pewarnaan dengan <i>Aldehyde Fuchsin</i>	45
3.1.	Skema pembuatan sari buah naga merah	63
3.2.	Skema kerja perlakuan terhadap hewan coba	64
3.3.	Skema Preparasi Sediaan Pankreas.....	65
3.4.	Skema Pewarnaan Sel β Pankreas	66
4.1.	Makroskopis buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	67
4.2.	Berkas pembuluh buah naga merah dalam larutan floroglusin HCl 1 % dengan perbesaran 400x	68
4.3.	Rambut penutup atau trikoma buah naga merah bentuk agregasi dalam larutan floroglusin HCl 1 % dengan perbesaran 400x.	68
4.4.	Penampang melintang buah naga merah dalam larutan fluoroglusin HCl 1 % dengan perbesaran 100x	68
4.5.	Hasil KLT buah naga merah dengan menggunakan fase gerak toluene : aseton : asam formiat (6:6:1) dengan penampak noda larutan FeCl_3 1 %	70
4.6.	Grafik penurunan kadar glukosa darah tikus terhadap waktu (hari)	72
4.7.	Diagram Penurunan KGD.....	74
4.8.	Irisan membujur sel β pankreas tikus dengan pewarnaan aldehyde fuchsin dan perbesaran 400x (A) Kelompok kontrol negatif dan (B) Kelompok kontrol positif.	77
4.9.	Irisan membujur sel β pankreas tikus dengan pewarnaan aldehyde fuchsin dan perbesaran 400x ..	77
4.10.	Grafik rerata jumlah sel β pankreas	78

4.11.	Grafik % perbaikan sel β pankreas	79
4.12.	Grafik korelasi peningkatan konsentrasi terhadap % penurunan KGD	81
4.13.	Grafik korelasi peningkatan konsentrasi terhadap % perbaikan sel β pankreas.....	82