

**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**

TEST OF EFFECTIVENESS OF WATERMELON ALBEDO JUICE (*Citrullus lanatus*), RED DRAGON FRUIT JUICE (*Hylocereus polyrhizus*), AND ITS COMBINATION OF DECREASED BLOOD SUGAR LEVELS OF ALLOXAN-INDUCED MICE (*Mus musculus*)

M.Amir^{1*}, RA. Borang¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Institut Sains Dan Teknologi Nasional

Jl. M. Kahfi II, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan

*Email: mellova.masrizal@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji efektivitas sari albedo buah semangka, buah naga merah dan kombinasinya dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan secara *intraperitoneal* dengan dosis 0,31 mg/25 g BB. Sampel buah naga merah diambil saat 50-55 hari setelah muncul bunga, sedangkan buah semangka 70-100 hari. Pada uji efektivitas, hewan coba mencit dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu Kelompok I kontrol negatif (akuades), kelompok II kontrol positif (glibenklamid 0,016 mg/25 g BB), kelompok III sari albedo buah semangka (1,625 mg/25 g BB), kelompok IV sari buah naga merah (0,325 mg/25 g BB), kelompok V kombinasi sari albedo buah semangka dan sari buah naga merah (1,95 mg/25 g BB) yang diberikan secara oral. Kadar gula darah mencit diukur sebelum induksi (hari ke-1) sesudah induksi (hari ke-5) dan sesudah pemberian sampel uji (hari ke-12) diukur dengan alat *nescot multicheck*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit secara bermakna dibandingkan dengan sari albedo buah semangka dan sari buah naga merah, tetapi tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif (glibenklamid) dengan presentase penurunan sebesar 26%.

Kata kunci: sari albedo semangka, sari buah naga merah, aloksan.

PENDAHULUAN

Seiring dengan pengaruh buruknya pola hidup dan pola makan yang dilakukan sebagian besar masyarakat saat ini, maka semakin banyak pula penyakit-penyakit yang ditimbulkan (Suryo, 2009). Salah satu penyakit berbahaya adalah diabetes yang disebabkan karena tingginya kadar gula dalam darah, yang dikenal juga dengan sebutan kencing manis atau diabetes mellitus (Sabella, 2010).

Diabetes melitus atau yang lebih dikenal dengan penyakit gula atau kencing manis diakibatkan oleh kekurangan hormon insulin. Hal ini disebabkan oleh pankreas sebagai produsen insulin tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup besar dari yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga pengambilan glukosa menurun pada jaringan dan meningkatkan mobilisasi lemak pada jaringan lemak. Juga berakibat pembakaran dan penggunaan karbohidrat tidak sempurna (Tjokropawiro, 1980).

Menurut WHO kadar gula darah normal darah kapiler pada waktu puasa tidak melebihi 120 mg/dl dan dua jam sesudah makan kurang dari 200 mg/dl. Meningkatnya kadar gula darah juga dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya genetik, asupan makanan, obesitas dan obat-obatan yang dapat merusak pancreas (WHO, 1985).

Sainstech Farma Vol 8 No. 2, Juli 2015

Berbagai upaya dilakukan untuk mengobati penyakit diabetes mellitus tersebut, salah satunya dengan mengonsumsi obat-obatan. Glibenklamid merupakan obat jenis sulfonilurea generasi kedua. Mekanisme kerja sulfonilurea adalah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pancreas. Efek terapi jangka pendek glibenklamid hampir sama dengan efek hipoglikemik flavonoid yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Sedang pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati.

Glibenklamid dapat menimbulkan efek samping umumnya gangguan saluran cerna dapat menimbulkan mual, alergi dan gangguan susunan syaraf pusat (Novrial dkk, 2012). Penggunaan obat-obatan modern yang memiliki efek samping berbahaya bagi manusia menyebabkan banyak yang memilih obat tradisional untuk menangani berbagaimacam penyakit.

Salah satu jenis buah-buahan yang dikenal oleh masyarakat adalah buah semangka. Semangka mempunyai kulit buah yang tebal, berdaging dan licin. Daging kulit semangka ini disebut dengan albedo. Albedo dapat disebut sebagai lapisan tengah (mesokarp) buah semangka yang terletak di antara epidermis luar (eksokarp) dan epidermis

dalam (endokarp). Albedo merupakan bagian kulit buah yang paling tebal dan berwarna putih (Kalie, 1999).

Para herbalis sudah mengenal albedo buah semangka sebagai antidiabetes. Albedo buah semangka mengandung citrulline. Kadar citrulline dalam semangka 3,9-28,5 mg per gram bobot kering⁽⁷⁾. Citrulin berperan sebagai prekursor pembentukan NO, dimana NO terlibat langsung dalam regulasi sekresi insulin dengan menyebabkan depolarisasi membran serta peningkatan konsentrasi Ca^{2+} intraselular. NO yang berada didalam sel, akan menyebabkan timbulnya retensi K^+ intraseluler yang menimbulkan depolarisasi membran, kemudian membuka Ca^{2+} channel sehingga Ca^{2+} influx meningkat, maka terjadilah sekresi insulin, selanjutnya merangsang glikogenesis di hati sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Laffranchi *et al*, 2002).

Menurut penelitian yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak air kulit buah semangka 500 mg/kgbb/hari lebih efektif menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan pemberian 250 mg/kgbb/hari (Kuswarani dkk, 2010).

Selain buah semangka ada juga salah satu jenis kaktus yaitu buah naga. Buah naga memiliki khasiat untuk kesehatan manusia, diantaranya sebagai penyeimbang gula darah, pencegah kanker usus, pelindung kesehatan mulut, pengurang kolesterol, pencegah perdarahan dan obat keluhan keputihan (Ktistanto, 2008). Menurut penelitian sebelumnya ekstrak buah naga putih 100 mg/kgbb/hari dapat menurunkan kadar gula darah (Wibawa dkk, 2013).

Aloksan digunakan untuk menaikkan kadar gula darah pada mencit. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu 2 sampai 3 hari. Aloksan dapat bereaksi dengan glutathion dan membuat siklus oksidasi reduksi, reaksi oksidasi menjadi dialuric acid dan sebaliknya. Reaksi ini membebaskan peroksida, superoksida dan hidroksi radikal reactive oxygen spesies yang terbentuk dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun (Suharmiati, 2006). Selanjutnya pemeriksaan kadar gula darah pada mencit dilakukan dengan menggunakan metode tes strip gula darah.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas sari buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*), albedo buah semangka (*Citrullus lanatus*) dan kombinasi keduanya terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit galur wistar (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan dan glibenklamid sebagai kontrol positif.

METODE

Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian tengah buah semangka (albedo) dan buah naga merah segar yang diambil dari Taman Buah "Mekar Sari" Cileungsi-Jonggol, Bogor. Buah naga merah diambil saat berumur 50-55 hari setelah muncul bunga dengan warna kulit buah hijau kemerahan dan buah semangka yang berbentuk bulat, diambil saat berumur 70-100 hari, ditandai dengan batang mulai mengecil serta terjadi perubahan warna dari warna hijau menjadi coklat. Glibenklamid

sebagai kontrol positif dan Aloksan sebagai induksi untuk meningkatkan gula darah pada mencit.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur wistar dengan berat rata-rata 25 gram diperoleh dari Institut Pertanian Bogor.

Alat : yang digunakan adalah neraca analitik, jarum *gavage*, *Nesco multichuck*, strip gula darah.

Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Bogoriense Pusat Penelitian Biologi, LIPI, Bogor. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman ini adalah buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook) Britton & Rose) suku *cactaceae* dan buah semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) suku *Cucurbitaceae*.

Preparasi Sampel

Buah naga merah dan buah semangka diambil secara random dari taman buah Mekar Sari Cileungsi – Jonggol, Bogor. Waktu pengambilan buah dilakukan pada pagi hari. Buah naga merah dan buah semangka dibersihkan dengan air mengalir, kemudian bagian daging dari buah naga merah dipisahkan dari kulitnya sedangkan untuk buah semangka diambil bagian albedonya.

Pembuatan sari Albedo Buah Semangka dan Buah Naga Merah

Masing-masing ditimbang 20 g albedo buah semangka dan daging buah naga merah, kemudian diambil sarinya dengan menggunakan alat juicer. Untuk pembuatan kombinasi sari albedo buah semangka dan sari buah naga merah, masing-masing buah di timbang sebanyak 20 g kemudian sari yang di hasilkan dicampur dengan perbandingan 1 : 1.

Aklimatisasi Hewan Uji

Hewan uji disiapkan sebanyak 25 ekor mencit galur Wistar dan diaklimatisasi dalam ruang percobaan selama 2 minggu untuk mengadaptasi mencit pada lingkungan dan perlakuan baru. Pada tahap ini mencit diberi pakan pelet dan air minum sesuai kebutuhan.

Pembagian kelompok hewan uji:

Mencit sebanyak 25 ekor dibagi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Setiap kelompok diberiperlakuan peroral.

Kelompok I: diberikan larutan aquades;

Kelompok II: larutan glibenklamid 0,016mg/25g BB;

Kelompok III: sari albedo buah semangka 1,625 mg/25g BB;

Kelompok IV: Sari buah naga merah 0,325 / 25g BB;

Kelompok V: kombinasi sari buah naga merah dan sari albedo buah semangka 1,95 mg/25 mg BB.

Uji Efektivitas

Pada penelitian ini untuk lebih jelas melihat nilai signifikan dari setiap kelompok hewan uji, dibandingkan dengan kontrol negatif (kelompok 1) dan kontrol positif (kelompok 2). Kontrol negatif yang diinduksi dengan aloksan diperlukan untuk mengetahui peningkatan kadar gula darah dari keadaan normal selama percobaan. Sedangkan kontrol positif dalam penelitian ini adalah glibenklamid, diperlukan untuk melihat pengaruh obat penurun kadar gula darah yang telah terbukti khasiatnya untuk menurunkan kadar gula darah. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu albedo sari buah

semangka, sari buah naga merah, dan kombinasi dari keduanya.

Sebelum perlakuan, dilaksanakan pengukuran kadar gula darah pada mencit untuk meyakinkan bahwa hewan mencit yang digunakan dalam keadaan normal atau tidak hiperglikemia. Selanjutnya, dilakukan upaya peningkatan kadar gula darah dengan menginduksi mencit dengan aloksan 0,31 mg/25 g BB. Setelah penginduksian tersebut kadar gula darah mencit dikontrol dan diukur pada hari ke lima untuk meyakinkan bahwa aloksan dengan dosis tersebut menyebabkan hiperglikemia. Selesai perlakuan, semua mencit diistirahatkan dalam kandang masing-masing dan diberi makan dan minum pada hari ke-sembilan dilakukan pemberian perlakuan berdasarkan kelompoknya masing-masing setiap hari. Pengukuran kadar gula darah selanjutnya pada hari ke-12.

Cara pengambilan darah

Ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70% dan biarkan mengering, kemudian ekor tikus digunting menggunakan gunting steril dengan panjang 1 cm dari ujungnya. Sampel darah mencit diambil untuk diukur kadar gula darah dalam darah menggunakan alat *nesco multichcek*.

Pemeriksaan Glukosa Darah

Sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler glukosa yang ada dalam strip dan akan dihasilkan kalium ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada

dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk di tampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar⁽¹³⁾.

Perhitungan Persentase penurunan kadar gula darah:

$$\% \text{ penurunan} = \frac{K2-K1}{K2} \times 100\%$$

Keterangan:

K2 = rata-rata kadar gula darah setelah penurunan.

K1 = rata-rata kadar gula darah sebelum penurunan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

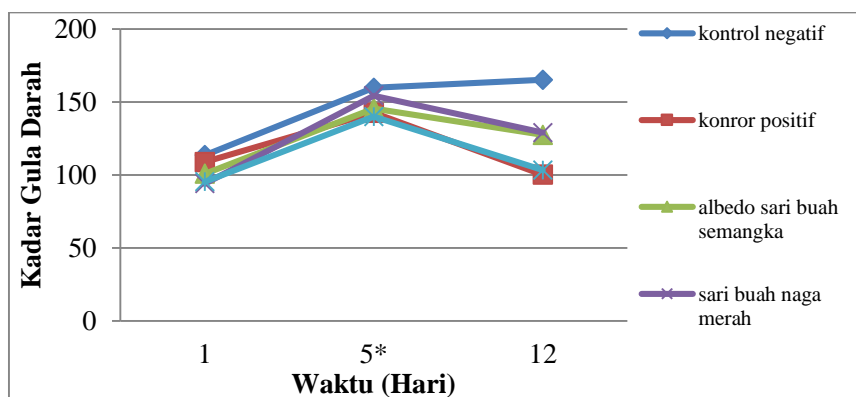
Hasil Uji Efektifitas

Pada hari pertama percobaan, sebelum diinduksi dengan aloksan, kadar gula darah mencit seluruh kelompok menunjukkan hasil yang normal. Kemudian hewan uji yang telah diinduksi aloksan diperiksa kadar gula darahnya pada hari ke-5 untuk mengetahui kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Pada hari ke-9 dilakukan pemberian perlakuan berdasarkan kelompoknya masing-masing setiap hari, selanjutnya pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-12.

Dari hasil penelitian diperoleh penurunan kadar gula darah mencit dengan kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah lebih efektif menurunkan kadar gula darah.

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hewan uji mencit yang diberi perlakuan albedo sari buah semangka, sari buah naga merah, kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah:

	Waktu (Hari) ke	Kadar Gula Darah rata-rata Mencit (mg/dl)				
		Kontrol Negatif	Kontrol Positif (glibenklamid)	Albedo sari buah semangka	Sari buah naga merah	Kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah
Awal	1	113.6 ± 6.83	108.8 ± 3.31	100.8 ± 6.50	94 ± 9.09	95.4 ± 4.76
Induksi Aloksan	5	159.8 ± 4.30	142.6 ± 3.84	145.6 ± 5.94	154.4 ± 6.02	140 ± 8.97
Diberi perlakuan	12	165.2 ± 5.06	100.2 ± 8.92	127.5 ± 11.39	129 ± 9.59	103.4 ± 4.97



Gambar 1. Kurva kadar gula darah rata-rata hewan uji selama percobaan
Keterangan : * = induksi dengan Aloksan.

Tabel 2. Persen penurunan kadar gula darah hewan uji selama percobaan.

Kelompok perlakuan	% penurunan
	Hari ke 12
Kontrol positif	29 %
Albedo sari buah semangka	16%
Sari buah naga merah	12%
Kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah	26%

Dari hasil tabel diatas terlihat persentase penurunan kadar gula darah dimana glibenklamid (kontrol positif) memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah yang paling besar yaitu 29%, selanjutnya kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah yaitu 26%, albedo sari buah semangka 16% dan sari buah naga merah 12%.

Uji Statistik Kadar Gula Darah

Metode statistika yang digunakan adalah uji ANOVA satu arah terhadap kadar gula darah. Sebelum dilakukan uji ANOVA terlebih dahulu dilakukan uji normalitas (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) dan uji Homogenitas. Pengujian tersebut merupakan hal yang lazim dilakukan sebelum sebuah metode statistika diterapkan (Santoso, 2008).

Berdasarkan uji normalitas (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) didapatkan signifikansi masing-masing kelompok adalah 0,25. Hasil ini lebih besar dari 0,05 yang berarti semua kelompok yang dijadikan subjek dalam penelitian ini menunjukkan sebaran yang normal. Sementara itu pada uji homogenitas menunjukkan signifikansi lebih besar dari 0,05 berarti menunjukkan adanya variasi yang homogen. Oleh karena itu asumsi syarat uji anova telah terpenuhi

Uji Post Hoc

Analisis perbandingan dengan uji *post hoc* ini membandingkan mean difference kelima kelompok untuk mengetahui mean pasangan yang berbeda diantara pasangan yang ada. Peneliti menggunakan prosedur *least significance difference* (LSD) karena subjek menunjukkan varians yang sama dalam uji homogenitas varians. Analisis ini dititik beratkan pada hasil pengukuran selisih rata-rata GDP 3 untuk mengetahui efektifitas pemberian perlakuan albedo sari buah semangka, sari buah naga merah dan kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit dibandingkan dengan kontrol.

Hasil analisis uji *post hoc*, penurunan kadar gula darah pada GDP 3 menunjukan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara penurunan kadar gula darah kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol positif serta perlakuan albedo sari buah semangka, sari buah naga merah dan kombinasinya. Sedangkan perbedaan penurunan kadar gula darah kelompok albedo sari buah semangka dengan kelompok sari buah naga merah tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$); kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) dengan kontrol positif yang berarti efek yang dihasilkan oleh kombinasi albedo sari buah semangka

dan sari buah naga merah hampir sama dengan kontrol positif glibenklamid.

Pengukuran kadar gula darah pada penelitian ini dilakukan sebanyak tiga kali untuk masing-masing kelompok yaitu pada hari pertama sebagai GDP1, hari ke lima sebagai GDP 2, dan pengukuran ketiga, pada hari ke duabelas sebagai GDP3. Pengukuran GDP 1 dilakukan sebagai kontrol acuan kadar gula darah untuk masing-masing mencit tiap kelompok perlakuan. Kadar gula darah pada pengukuran GDP 1 merupakan kisaran angka normal kadar gula darah tikus mencit. Pada pengukuran GDP 1, rata-rata kadar gula darah mencit masih berada dalam kisaran normal yaitu 70-90 mg/dl (Agarwal & Almaneni, 2004).

Pengukuran kadar gula darah kedua (GDP 2) untuk mengetahui kenaikan kadar gula darah setelah induksi aloksan. Kenaikan kadar glukosa darah dari semua kelompok pada GDP 2 memperlihatkan suatu keadaan hiperglikemia yang terlihat dari data dekskriptif. Keadaan hiperglikemia pada mencit menurut Scheteiner didefinisikan sebagai kadar glukosa darah lebih dari 115 mg/dl (Widowati dkk, 1997).

Peningkatan kadar glukosa darah GDP 2 ini merupakan akibat pemberian suntikan aloksan dosis tunggal secara subkutan. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa obat ini secara selektif merusak sel beta dari pulau Langerhans pankreas yang mensekresi hormon insulin. Mekanisme ini melalui dua cara yakni gangguan homeostatis Ca dan aktivitas radikal bebas yang terbentuk melalui siklus oksidasi reduksi antara aloksan dan glutation (Szkudelski, 2001). 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 (Mcletchie, 2002).

Pengukuran kadar gula darah ketiga (GDP 3) dilakukan setelah pemberian perlakuan berupa albedo sari buah semangka, sari buah naga merah dan kombinasinya. Akuades sebagai kontrol negatif, dan glibenklamid sebagai kontrol positif yang dilakukan selama tujuh hari. Pengukuran kadar gula darah yang ketiga ini menggambarkan perubahan kadar gula darah akibat adanya perlakuan. Dari GDP 3 ini terlihat adanya penurunan kadar gula darah dibandingkan kadar gula darah setelah penginduksian aloksan.

Dari data selisih rata-rata kadar gula darah pada pengukuran GDP 2-GDP 3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang menggambarkan efektifitas perlakuan dalam memberikan respon hipoglikemik antar kelompok perlakuan.

Analisis uji ANOVA pada GDP 2-GDP 3 tersebut pada kelompok kontrol positif dengan pemberian preparat glibenklamid didapati rata-rata penurunan kadar gula darah yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan ini diakibatkan glibenklamid dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas serta sasaran jangka panjang berupa peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa hati (Novrial dkk, 2012).

Pada kelompok pemberian perlakuan dengan albedo sari buah semangka, sari buah naga merah dan kombinasinya, diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tetapi untuk kelompok kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah tidak memiliki makna berbeda jika dibanding kelompok kontrol positif. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah cukup efektif dalam menurunkan gula darah hamper sebanding dengan pemberian preparat glibenklamid.

Efek penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid pada buah naga merah dan kandungan citrulin pada buah semangka. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 1999). Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehinggadapat menurunkan absorpsi glukosa (Okamoto&Takasawa, 2002). Selain itu, flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase sehingga dapat menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas (Kaneto *et al*, 1999).

Sitrulin pada buah semangka sitrulin berperan sebagai prekursor pembentukan NO, dimana NO terlibat langsung dalam regulasi sekresi insulin dengan menyebabkan depolarisasi membran serta peningkatan konsentrasi Ca^{2+} intraselular. NO yang berada didalam sel, akan menyebabkan timbulnya retensi K^{+} intraseluler yang menimbulkan depolarisasi membran, kemudian membuka Ca^{2+} channel sehingga Ca^{2+} influx meningkat, maka terjadilah sekresi insulin, selanjutnya merangsang glikogenesis di hepar sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Laffranchi *et al*, 2002).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan bahwa albedo sari buahsemangka (*Citrullus lanatus*), sari buah naga merah (*Hylocereus polyrhzus*) dan kombinasinya dapat menurunkan kadar gula darah secara bermakna pada mencit (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan.

Penurunan kadar gula darah yang paling efektif yaitu pada kombinasi albedo sari buah semangka dan sari buah naga merah (1,95 mg/25 g BB) dengan presentase penurunan sebesar 26%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A. &Allmaneni, S.S.R. (2004). *Oxidant and Antioxidant in Human Fertility*.Middle East Fertility Society Journal.Vol.9(3).
- Agnes M. Rimando dan Penelope M. Perkins-Veazie. (2005) *Determination of sitrulin in watermelon rind*.Diakses dari www.sciencedirect.com
- Arkay (2001). *GlucocardtmTest Strip II*. Japan: Arkay, Inc.
- Kalie, M. (1999). *Bertanam Pepaya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kaneto et al. (1999). *Beneficial Effects Of Antioxidants In Diabetes Possible Protection Of Pancreatic β Cells Against Glucose Toxicity*. <http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/reprint/48/12/2398.pdf>.
- Kristanto, D. (2008). *Buah Naga, Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*.Swadaya. Cimanggis, Depok.
- Kuswarani, dkk. (2010). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kulit Semangka (Citrullus vulgaris) Terhadap Kadar Glukosa Dan Trigliserida Serum TikusPutih (Rattusnorvegikus) Yang Di Induksi Streptozotosin*.Airlangga University.
- Laffranchi R. etal. (2002). *Nitric Oxide (Nitrogen Monoxide, No) Stimulates Insulin Secretion by Inducing Calcium Release from Mitochondria*.
- Mcletchie, N.G.B. (2002). *History Alloxan Diabetes A. discovery Albeit a minor one*. J. R. Coll Physicians Edindb, 32, 134-142.
- Novrial, D., dkk. (2012). *Comparison of antidiabetic effects of honey, glibenclamide, metformin and their combination in the streptozotocin induced diabetics rat*. Jurusan Kesehatan Masyarakat FKIK UNSOED.
- Okamoto, H. & Takasawa, S. (2002). Recent advances in the okamoto model: *The Cd38 cyclic ADP-Ribose signal system and the regenerating gene protein (Reg)- Reg receptor system in β -cells*. *Diabetes*
- Sabella, S. (2010). *Libas Diabetes Dengan Terapi Herbal, Buah, dan Sayuran*.Galmas Pulbisher. Klaten.
- Santoso, S. (2008). *Paduan Lengkap Menguasai SPSS*.PT. Elek Komputindo Jakarta: 164-180.
- Suharmiati (2006). *Pengujian Bioaktifitas Anti Diabetes*.http://www.kalbefarma.com/cdk/files/06_Pengujian_Bioaktivitas_Anti_Diabetes.pdf/06.html.Diakses tanggal 16 Maret 2015.
- Suryo, J. (2009). *Rahasia Herbal Penyembuh Diabetes. Tipe I*. Jakarta
- Szkudelski. (2001). *The Mecanism of Alloxan and Streptozotonic Action in β Cell of Rat Pancreas*.Physiol Res.
- Tjokroprawiro A., (1980). *Prevalensi Diabetes Mellitus Dewasa di Kodya Suarabaya*.Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, Surabaya.
- WHO. (1985). *Diagnosa Criteria For Diabetes Mellitus*. Diaksesdari:<http://www.medscape.com/viewarticle/4126424> tanggal 15 April 2015.
- Wibawa dkk. (2013). *Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Buah Naga Putih dan Pengaruhnya Terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes (Chemical*

Identification Of White Dragon Fruit And Its Effect On Blood Glucose Diabetic Mice). Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

Widowati, dkk.(1997). *Tanaman Obat untuk Diabetes Millitus*. Pusat Penelitian dan Pengembangan

Farmasi, Bahan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta