

Original Research Paper

Formulation of Natural Food Coloring Granules from Dragon Fruit Peel Extract (*Hylocereus polyrhizus*) and Effectiveness Test in Reducing Blood Glucose Levels

Singgar Ni Rudang^{1*}, Indra Ginting², Muhammad Andry²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Sumatera Utara, Medan, Sumatera Utara, Indonesia;

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia;

Article History

Received : August 01th, 2024

Revised : August 24th, 2024

Accepted : September 11th, 2024

*Corresponding Author: **Singgar Ni Rudang**, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Sumatera Utara, Medan, Sumatera Utara, Indonesia;
Email: singgar.rundang@usu.ac.id

Abstract: Anthocyanin is one of the many compounds in dragon fruit skin that can be used as an antioxidant. Dragon fruit skin can also lower blood glucose levels. The fact that cases of diabetes mellitus are increasing every year shows that this disease needs serious treatment. This study aims to make dragon fruit skin extract formulated in the form of granules and make dragon fruit skin extract granules that meet the requirements as natural food coloring and to determine the content and effectiveness of dragon fruit skin extract (*Hylocereus polyrhizus*) which can lower blood glucose levels. This research method is experimental. The One Way Anova test and the Tukey HSD post-hoc test were used to analyze the data. The outcomes showed that there were 9 granule recipes that met the assessment test necessities. After being induced by 20% fructose solution, the glucose level study revealed that the treatment of dragon fruit skin extract at 100, 200, and 400 mg / kgBW was able to lower blood glucose levels in test animals. Winged serpent natural product skin concentrate can be formed as granules. Equations 2 and 3 produce the best tone. The consequences of the review reasoned that winged serpent natural product skin remove (*Hylocereus polyrhizus*) at dosages of 100, 200 and 400 mg/kgBW was viable in decreasing blood glucose levels in guinea pigs prompted by 20% fructose arrangement and a portion of 200 mg/kgBW gave an impact of lessening blood glucose levels that was practically equivalent to the positive control.

Keywords: Blood glucose levels, dragon fruit skin (*Hylocereus polyrhizus*), evaluation, granules.

Pendahuluan

Pewarna makanan digunakan hampir diseluruh makanan olahan yang dikonsumsi masyarakat. Pewarna makanan digunakan untuk memberi, memperbaiki atau meningkatkan warna pada produk pangan (Winarno dan Octaria, 2020). Penggunaan pewarna sintetik harus dibatasi, terlebih lagi penggunaannya pada makanan. Jika penggunaan pewarna sintetik melewati batas aman untuk dikonsumsi maka akan timbul masalah kesehatan yang merugikan, seperti diare, gangguan ginjal, kerusakan hati, dan bahkan kanker hati (Winarno dan Octaria, 2020).

Manfaat yang dimiliki kulit buah naga sangat banyak, salah satunya sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker karena

mengandung banyak polifenol dan antioksidan, menurunkan kadar kolesterol dan juga sebagai pewarna makanan alami (Lubis, 2021). Antiosianin dan betalain kaya akan antioksidan pada kulit buah naga. Selain itu, mengandung vitamin A, asam L-askorbat, vitamin E, alkaloid, flavonoid, terpenoid yang juga bermanfaat sebagai antioksidan (Liana *et al.*, 2019).

Antosianin bersifat mengintensifkan pemberian warna merah pada kulit buah naga yang dimanfaatkan pewarna alami. Warna merah berasal dari antosianin dengan jenis sianidin 3-rammosil glukosida 5-glukosa (Widyasanti *et al.*, 2018). Bila dilarutkan dalam air dan pelarut yang mengandung asam sitrat, kulit buah naga segar mengandung 6,38 mg antosianin per 50 gram. Kulit buah naga

memiliki beragam antosianin untuk pewarna alami sebagai pengganti pewarna buatan yang membahayakan kesehatan (Nizori *et al.*, 2020). Peraturan BPOM Nomor 11 tahun 2019 menyebutkan batas maksimal antosianin adalah 150 mg/kg makanan. Batas ADI (Acceptable Daily Intake) pewarna alami antosianin adalah 0-2,5 mg/ kg BB.

Kulit buah naga juga mengandung antioksidan. Studi dari Winahyu *et al.*, (2019) menemukan bahwa konsentrasi etanol kulit buah naga sebesar 2500 ppm mempunyai kandungan antioksidan sebesar 64,246%. Nilai IC50 juga diperoleh sebesar 2,6949 ppm yang termasuk dalam golongan daerah antioksidan untuk aktivitas antioksidan tinggi. Kadar glukosa dari mengalami peningkatan lebih tinggi dari kisaran normal (70-140 mg/dL) sebagai akibat pengaruh gangguan produksi dan fungsi hormon insulin. Pelarut asam sitrat dan penyebab diabetes melitus umumnya dikaitkan dengan hiperglikemia. Hasilnya, warna antosianin berfungsi sebagai pengganti pewarna sintetis yang dapat membahayakan kesehatan (Prawitasari, 2019).

Penguatan sel juga terdapat pada kulit buah naga. Hasil studi konsentrasi oleh Winahyu *et al.*, (2019) menemukan konsentrasi konsentrasi etanol kulit buah naga sebesar 2500 ppm memiliki tingkat aktivitas pendukung sel sebesar 64,246%. Nilai IC50 juga diperoleh sebesar 2,6949 ppm yang termasuk dalam golongan zat padat untuk pertumbuhan yang sangat pesat. Pelarut ekstrak jeruk dan penyebab diabetes melitus biasanya berhubungan dengan hiperglikemia. Oleh karena itu, warna antosianin kulit buah naga merah berpotensi untuk digunakan sebagai warna merek dagang daripada warna buatan, yang dapat merusak kesehatan (Utami, 2022).

Konsumsi buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah secara signifikan (Ayuni, 2020). Kemampuan buah naga dalam menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan adanya aksi antioksidan, khususnya kandungan flavonoid Kandungan flavonoid, khususnya quercetin, dalam menurunkan kadar glukosa darah mampu menekan kelebihan 2 mukosa gastrointestinal sehingga dapat mengurangi retensi glukosa (Ayuni, 2020).

Tujuan penelitian ini untuk mengolah kulit buah naga menjadi pewarna makanan alami berupa butiran. Bentuk butiran dipilih karena memiliki kelebihan dibandingkan bentuk

bubuk, seperti lebih stabil secara sintetis dan asli serta mempunyai kesempatan lebih rendah untuk terbentuknya gumpalan. Selain itu, butirannya mudah dikonsumsi karena sifat alirnya yang baik. Pewarna makanan buatan yang tersedia dijual dalam bentuk bubuk, tetapi bentuk bubuk tidak dimanfaatkan karena lebih mudah larut dan kualitas serta rasanya kurang baik (Husni, 2020).

Granul yang sudah jadi pada penelitian ini akan dibungkus dalam kemasan sachet plastik ziplock agar lebih mudah dan praktis dalam penggunaannya. Kemasan digunakan untuk melindungi barang agar aman saat proses pengiriman, penyimpanan, atau penjualan (Widiati, 2019). Kemasan sachet merupakan ukuran kemasan yang paling kecil yang ditujukan agar konsumen menggunakan produk habis dalam sekali pakai (Mubayyinah *et al.*, 2023). Kemasan sachet juga memiliki kelebihan yaitu memudahkan penggunaan produk tanpa harus ditakar lagi (Sadjoli *et al.*, 2019). Mengacu pada permasalahan diatas, peneliti tertarik untuk membuat pewarna makanan alami dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai antioksidan dalam kemasan dan menggunakan ekstrak kulit buah naga sebagai pengobatan alternatif dalam penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi fruktosa.

Metode penelitian

Jenis penelitian

Penelitian ini adalah eksperimental. Tahapan penelitian ini terdiri dari penyiapan sampel, karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, pembuatan ekstrak, pembuatan sediaan granul, dan evaluasi sediaan granul. Mengetahui kandungan dan efektivitas dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan 25 ekor tikus jantan. Hewan diaklimatisasi terlebih dahulu lalu diukur toleransi glukosa oral awal. Tikus dibuat model hiperglikemia dengan pemberian induksi larutan fruktosa 20% dosis 2 gr/kgBB selama 4 minggu kemudian diukur kadar glukosa darah. Selanjutnya diberikan kelompok uji dengan ekstrak kulit buah naga dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB selama 2 minggu kemudian dilakukan tes glukosa darah sebagai glukosa akhir. Data dianalisis dengan uji ONE WAY ANOVA dan dilanjutkan uji post-hoc Tukey HSD.

Alat dan bahan

Alat penelitian yaitu gelas laboratorium, aluminium foil, ayakan mesh 14 dan 16, blender (Turbo), beaker glass (Pyrex), cawan penguap, erlenmeyer (Iwaki), gelas ukur (Pyrex), flowability tester (Copley), kertas grafik, kertas perkamen, lumpang dan alu, lemari pengering, neraca analitik (Fujitsu), oven (Memmert), pH indikator (Merck), penangas air, pipet tetes, spatula, rotary evaporator (Heidolph), seperangkat alat destilasi penetapan kadar air, sudip, tanur (Nabertherm), tabung reaksi, tap density tester (Bexco), glukometer dan strip glukotes (EasyTouch@GCU), aluminium foil, mortir dan stamper, lemari pengering, neraca hewan (Presica Geniweigher GW1500), neraca listrik (Mettler Toledo), stopwatch, dan spuit 1ml.

Bahan penelitian yaitu kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*), aerosil, aquadest, amil alcohol (C₅H₁₂OH), amilum manihot, asam klorida (HCl), asam sitrat 10%, asam sulfat (H₂SO₄), etanol 96%, kloroform, laktosa, metanol, pereaksi Dragendorff, pereaksi Bouchardat, pereaksi Liebermann-Burchard, pereaksi Mayer, pereaksi Molisch, polivinyl pirolidon (PVP), serbuk magnesium (Mg), timbal (II) asetat (Pb (CH₃COO)₂), toluene, etil, glukosa, metformin, Na-CMC, besi(III) klorida, Molisch, timbal (II) asetat, n-heksan, serbuk magnesium, serbuk seng. Bahan lain yang digunakan yaitu pellet hewan, strip glukosa darah (EasyTouch@GCU) dan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

Prosedur penelitian

Pembuatan simplisia

Limbah yang dimanfaatkan adalah kulit buah naga segar yang tebalnya 3 sampai 4 milimeter, tidak kering atau busuk. Kulitnya masih mengilap, dan sisiknya masih berwarna merah muda kemerahan. Limbah kulit buah naga kemudian dikumpulkan dan dibersihkan dari kotoran, cuci bersih, dikeringkan, memotong dengan ukuran kecil, kemudian ditimbang. Kemudian, mengeringkan sampel di tempat pengeringan. Sampel yang sudah kering dihaluskan, khususnya yang sudah kering akan terasa kuat dan lembut. Simplisia yang sudah kering kemudian ditimbang dan dicampur. Sistem pencampuran disempurnakan dengan tujuan agar obat herbal berubah menjadi bubuk yang benar-benar halus lalu ditempatkan dalam

wadah tertutup rapat dan disimpan pada suhu ruangan.

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga (EKBN)

Serbuk simplisia sebanyak 1000 g dimasukkan dalam sebuah bejana kemudian dituang dalam campuran 10 liter etanol 96% dan asam sitrat 10% dengan perbandingan 5:1 (Noviyanty *et al.*, 2019), ditutup dan dibiarkan selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk. Selanjutnya, mendinginkan selama 18 jam. Sesudah 18 jam disaring larutan menggunakan kertas saring, ampas penyarian pertama dikumpulkan dan disari kembali dengan etanol 96% dan asam sitrat 10% sebanyak 5 liter yaitu, setengah kali dengan jumlah pelarut pada penyarian pertama (Ditjen Farmalkes, 2017). Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan rotary vacum evaporator pada suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental kulit buah naga (Ditjen POM, 1979).

Karakterisasi simplisia

Karakterisasi simplisia terdiri dari uji mikroskopik, uji makroskopik, penetapan kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk memutuskan kumpulan senyawa sintetis yang terkandung dalam contoh, termasuk flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, glikosida dan steroid/triterpenoid.

Formula granul

Menurut peraturan BPOM Nomor 11 tahun 2019 tentang bahan tambahan pangan, batas maksimal konsumsi antosianin adalah 150 mg/kg makanan, sehingga pada formula ini digunakan konsentrasi ekstrak kurang dari 150 mg, yaitu 50 mg, 75 mg dan 100 mg. Di pasaran sudah banyak ditemukan bahan pewarna sintetis dalam bentuk sachet dengan berat 1 g. Namun pada kenyataannya pewarna dengan berat 1 g tidak habis sekali pakai saat digunakan oleh masyarakat, sehingga dibuat granul dengan berat 250 mg, 375 mg, dan 500 mg. Pemilihan total berat ini juga didasari dari warna yang dihasilkan ketika granul sudah dibuat. Semakin berat granul mendekati 1 g dengan jumlah ekstrak 50, 75 dan 100 mg, maka semakin pucat juga warna yang dihasilkan. Oleh karena itu, digunakan berat granul yang kurang dari 1 g, yaitu 250, 375, dan 500 mg.

Pembuatan granul

Menyiapkan alat dan bahan kemudian ditimbang ekstrak kulit buah naga, aerosil, amilum manihot, laktosa dan PVP. Ekstrak kulit buah naga dimasukkan ke dalam lumpang, kemudian dicampurkan dengan aerosil, amilum manihot dan laktosa dan digerus hingga homogen (massa 1). PVP dilarutkan dengan etanol 96%, kemudian pada saat itu ditambahkan secara bertahap ke dalam massa 1 hingga terbentuk massa yang dapat dikompresi. Ayakan mesh nomor 14 digunakan untuk pengayakan basah, dan bahan dikeringkan selama dua jam pada suhu kurang dari 400 derajat Celsius dalam lemari pengering. Butiran diayak lagi dengan ayakan penampang melintang nomor 16. Granul dibuat dalam kemasan 250 mg, 375 mg, dan 500 mg (Sriarumtias *et al.*, 2023; Najihuddin *et al.*, 2019).

Evaluasi granul

Uji organoleptik

Butiran-butiran tersebut diperhatikan bentuk, variasi, bau, dan rasanya. Butiran-butiran yang dihasilkan harus memiliki bentuk dan warna yang sama sebisa mungkin (Djamal *et al.*, 2023).

Uji kandungan lembab

Sampel ditimbang dan ditempatkan dalam cawan yang telah dikeringkan setelah dipanaskan hingga 105 derajat Celsius dalam oven. Cawan tersebut kemudian dihangatkan dalam pemanas selama 15 menit pada suhu 105°C. Selanjutnya, selama 5 menit didinginkan dalam desikator dan diestimasi. Untuk granul, kadar air harus antara 5% dan 5% (Djamal *et al.*, 2023).

Uji Waktu Alir

Memasukkan sebanyak 25 g granul dalam penganalisa alir. Setelah membuka penutup bawah alat, stopwatch dihidupkan hingga semua granul jatuh di atas meja yang dilapisi kertas grafik, dan kemudian dimatikan. Berat sampel dalam gram dibagi dengan waktu alir dalam detik untuk menentukan laju alir granul. Prasyarat untuk laju alir granul yang baik adalah 100 gram granul sekitar 10 detik, jadi waktu alir 25 gram granul adalah sekitar 2,5 detik (USP, 2020).

Uji Sudut Diam

Pengujian sudut diam dilakukan setelah uji kecepatan alir dengan cara mengukur tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari (r), kemudian dihitung sudut diamnya dengan rumus. Syarat nilai sudut diam yang sangat baik adalah $25^\circ < \alpha < 30^\circ$ (USP, 2020).

Uji Indeks

Kompresibilitas dan Rasio Hausner Granul sebanyak 25 ml dituang dalam gelas ukur 100 ml, kemudian diketuk hingga volumenya tetap. Prasyarat untuk mendapatkan nilai kompresibilitas yang baik adalah di bawah 10% dan proporsi Hausner yang baik adalah antara 1,00-1,11 (USP, 2020).

Uji Waktu Larut

Melarutkan sebanyak 10 g granul dalam 100 ml air, maka laju disintegrasi ditentukan dengan stopwatch. Waktu disintegrasi granul yang baik adalah kurang dari 5 menit (Djamal *et al.*, 2023).

Uji pH

Menimbang 1 gram sampel uji yang sudah dilarutkan dalam air sulingan 10 mL dan mengukur dengan pH meter. Nilai pH yang dibutuhkan agar tidak mengiritasi lambung adalah 3-6 (Puspitasari dkk., 2023).

Uji efektivitas kulit buah naga dalam menurunkan kadar glukosa darah

Uji efektivitas ekstrak samepl dalam menurunkan kadar gula darah meliputi penentuan jenis hewan coba, penyiapan CMC-Na 0,5%, penyiapan suspensi Metformin, penyiapan suspensi kulit buah naga (EKBN), penyiapan larutan fruktosa, pengukuran kadar gula darah dan pengujian aktivitas penurunan gula darah ekstrak kulit buah naga (EKBN).

Penyiapan hewan percobaan

Tikus putih jantan digunakan sebagai sampel percobaan dengan berat 180-200 g. Sebelum dilakukan percobaan, 20 ekor tikus putih dibiasakan di ruang percobaan selama 5-7 hari (BPOM RI, 2022). Pemeliharaan semua hewan percobaan dengan cara yang sama dan sebelum diberikan perlakuan, semua hewan percobaan diistirahatkan selama 8-12 jam. Sebelum tikus dibuat diabetes dengan diinduksi fruktosa 20%, semua hewan percobaan ditimbang untuk mengetahui dosisnya. Selanjutnya, mengukur kadar glukosa darah awal menggunakan glukometer dan dicatat

sebagai kadar glukosa darah normal hewan percobaan.

Penyiapan CMC-Na 0,5%

Larutan yang berisi 0,5 gram Na-CMC dan 10 ml air panas murni digerus dalam lumpang, kemudian mendiamkan selama 15 menit sampai didapatkan massa yang jelas. Kemudian, digiling sampai homogen, diencerkan dengan air hangat murni, dan dimasukkan ke dalam gelas ukur hingga diperoleh aquades 100 ml.

Penyiapan suspensi metformin

Dosis yang digunakan adalah 500 mg/hari untuk manusia. Perhitungan dosis berbeda 0,018 kali antara tikus (200 g) dan manusia (70 kg). Mencit dengan berat 200 g/BB menggunakan dosis metformin 9 mg dikali 0,018. Dosis per kilogram berat badan: $45 \text{ mg/kg BB} = 1000 \text{ g/200 g} \times 9 \text{ mg}$. Serbuk tablet sebanyak 45 miligram dimasukan dalam lumpang. Suspensi Na-CMC 0,5% ditambahkan secara perlahan sambil digerus hingga homogen, kemudian kurangi volumenya menjadi 10 mililiter.

Penyiapan Suspensi Ekstrak Kulit Buah Naga (EKBN)

Suspensi etanol produk organik Mythical Beast dibuat dengan 3 variasi dosis, yaitu 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Dalam lumpang, 100, 150, dan 200 mg EEKBN ditimbang dan ditambahkan ke suspensi Na-CMC 0,5% secara bertahap hingga campuran menjadi homogen (hingga 10 ml).

Penyiapan Larutan Fruktosa 20%

Sebanyak 20 g fruktosa dicampurkan kedalam 100 ml air. Larutan diberikan sesuai dengan berat badan masing-masing tikus. Kemudian larutan glukosa diberikan dosis 2 gr/kgBB tikus. Larutan diberikan selama 30 hari induksi. Lalu darah tikus diukur kadar glukosanya pada hari ke-30 (Sunarti dkk., 2021).

Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD)

KGD tikus diukur sebelum percobaan di mana KGD puasa diukur, yaitu setelah mereka berpuasa selama 18 jam (tanpa makanan tetapi dengan air) (Idris *et al.*, 2023). Setiap makhluk diukur dan dipisahkan pada bagian ekor. Kadar glukosa darah tikus kemudian ditentukan dengan mengambil darah melalui vena ekor. Darah dioleskan ke strip uji yang telah

disesuaikan dengan glukometer dengan menyentuhnya. Mencatat kadar glukosa darah dalam mg/dL sebagai angka yang ditampilkan di layar.

Pengujian aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada Ekstrak Kulit Buah Naga (EKBN)

Menimbang berat badan tikus yang sudah dipuaskan, menentukan KGD puasa, kemudian setiap tikus diinduksi dengan larutan fruktosa dosis 2 g/kgBB secara oral. Tikus diberi makan dan minum seperti biasa, selanjutnya mengamati tingkah lakunya dan bobot badan, dan mengukur kadar glukosa pada menit ke-30. Hal ini untuk mengamati kenaikan kadar glukosa pada darah tikus. Apabila $\text{KGD} \geq 126 \text{ mg/dl}$ dan telah dapat digunakan untuk pengujian maka tikus dianggap menderita diabetes (Amriani *et al.*, 2021). Pengelompokan tikus diabetes dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor mencit: Kelompok I : Kontrol positif, tikus diberi suspensi metformin 45 mg/kgBB
Kelompok II : Kontrol negatif, tikus diberi larutan Na-CMC 0,5%
Kelompok III : Tikus diberi suspensi EEKBN dosis 100 mg/kgBB
Kelompok IV : Tikus diberi suspensi EEKBN dosis 200 mg/kgBB
Kelompok V : Tikus diberi suspensi EEKBN dosis 400 mg/kgBB 30 menit, kemudian diperiksa kadar glukosa darah dan diberikan larutan fruktosa melalui oral, lalu pada menit ke- 30, 60, 90, 120 dan 150 diukur KGD masing-masing tikus menggunakan alat glucometer.

Analisis data

GraphPad Prism digunakan untuk menganalisis data penelitian. Informasi tersebut dibedah menggunakan teknik Kolmogorov Smirnov untuk menentukan homogenitas. Metode ONE WAY ANOVA kemudian digunakan untuk melanjutkan penentuan perbedaan rata-rata antar kelompok. Lanjutkan penggunaan uji Post Hoc Tukey HSD untuk menentukan perbedaan aktual antar perlakuan jika ada.

Hasil dan Pembahasan

Hasil karakterisasi simplisia kulit buah naga

Hasil karakterisasi simplisia dan ekstrak kulit buah naga disajikan pada tabel 1. Ekstrak kulit buah naga memiliki kadar air 9,97%, abu

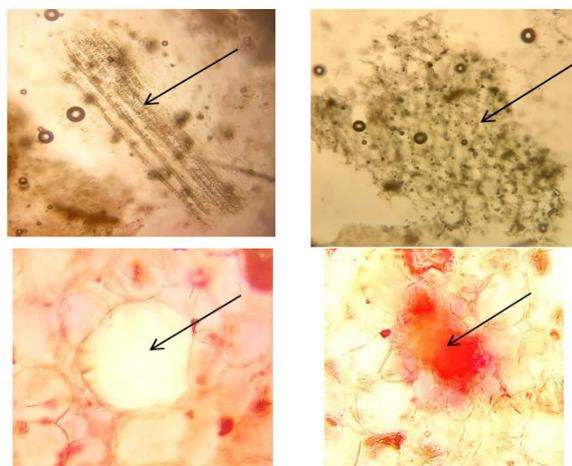
total 12,45%, dan kadar abu tidak larut asam 1,52%. Sementara itu, simplisia memiliki kadar air 9,31%, kadar sari larut air 57,27%, kadar sari larut etanol 12,95%, kadar abu total 12,93%, dan kadar abu tidak larut asam 1,69%.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Kulit Buah Naga

Parameter	Simplisia	Ekstrak
Penetapan kadar air	9,31%	9,97%
Penetapan kadar sari larut air	57,27%	
Penetapan kadar sari larut etanol	12,95%	
Penetapan kadar abu total	12,93%	12,45%
Penetapan kadar abu tidak larut asam	1,69%	1,52%

Hasil uji makroskopik

Hasil uji makroskopik pada tabel 2 terlihat bahwa bentuknya bulat agak memanjang, warnanya merah keunguan, memiliki rasa hambar, dan bau ciri khas buah naga. Hasil penelitian ini sejalan dengan Muldiyana *et al.*, (2024) seperti yang terlihat pada tabel 2. Gambar hasil uji makroskopik dapat dilihat secara jelas pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil Uji Mikroskopik Serbuk Simplisia Kulit Buah Naga. (a) Berkas pengangkut penebalan tipe spiral; (b) Parenkim; (c) Sel lendir; (d) Sklereid

Tabel 2. Hasil uji makroskopik

Yang Diamati	Hasil Pengamatan	Literatur (Muldiyana <i>et al.</i> , 2024)
Bentuk	Bulat agak memanjang	Bulat agak memanjang dan bersisik
Warna	Merah keunguan dengan sisik hijau	Merah keunguan
Rasa	Hambar	Hambar
Bau	Khas buah naga merah	Khas buah naga merah

Hasil skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia kulit buah naga mengandunga flavonoid, alkaloid, glikosida, tanin, triterpenoid, dan tidak mengandung saponin. Sementara itu, skrining fitokimia pada simplisia mengandung flavonoid, alkaloid, glikosida, tanin, steroid dan tidak mengandung saponin.

Tabel 3. Hasil skrining fitokimia kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Metabolit Sekunder	Simplisia	Ekstrak
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	+
Glikosida	+	+
Tannin	+	+
Steroid/ Triterpenoid	+(Steroid)	+(Triterpenoid)
Saponin	-	-

Hasil sediaan granul kulit buah naga

Hasil sediaan granul kulit buah naga disajikan pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil Sediaan Granul Kulit Buah Naga

Hasil evaluasi sediaan granul

Hasil uji organoleptik pada formula F1 memiliki butiran tidak merata, berwarna merah muda, berbau khas dan rasanya asam. F2 dan F3 mempunyai butiran tidak merata, sedikit serbuk, berwarna merah mudah pekat, baunya khas dan rasanya asam. F4, F5, dan f6 mempunyai

butiran tidak merata, sedikit serbuk, berwarna merah muda, baunya khas, dan rasanya asam. F7 dan F8 memiliki granul dengan butiran merata dan banyak serbuk, beerwarna merah muda pucat, baunya khas dan rasanya asam. Hasil lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji organoleptik granul ekstrak kulit buah naga

Formula	Organoleptik			
	bentuk	Warna	Bau	Rasa
F1	BTM, SS	MM	Kh	As
F2	BTM, SS	MMPk	Kh	As
F3	BTM, SS	MMPk	Kh	As
F4	BTM, SS	MM	Kh	As
F5	BTM, SS	MM	Kh	As
F6	BTM, SS	MM	Kh	As
F7	BM, SS	MMPc	Kh	As
F8	BM, SS	MMPc	Kh	As
F9	BTM, SS	MM	Kh	As

Keterangan:

- BTM, SS = Butiran Tidak Merata, Sedikit Serbuk
- BTM, BS = Butiran Tidak Merata, Banyak Serbuk
- BM, BS = Butiran Merata, Banyak Serbuk
- MM = Merah Muda
- MMPk = Merah Muda Pekat
- MMPc = Merah Muda Pucat
- Kh = Khas
- As = Asam

Hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji

Tikus dibagi menjadi 5 perlakuan, perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1 (kontrol positif) diberi perlakuan suspensi metformin sebanyak 45 mg/kgBB. Kelompok 2 (kontrol negatif) yang diberi suspensi Na-CMC 0,5% sebanyak 1%BB. Kelompok 3 (kontrol negatif) diberi perlakuan suspensi Na-CMC 0,5% sebanyak 1%BB. Kelompok 3 (kelompok uji) diberi suspensi Mythical serpent Organic Fruit Strip Concentrate (EKBN) dengan dosis 100 mg/kgBB. Kelompok 4 (kelompok uji) diberi suspensi Mythical serpent Organic Fruit Strip Concentrate (EKBN) pada dosis 200 mg/kgBB dan kelompok 5 (kelompok uji) yang diberi suspensi Winged serpent Organic Fruit Strip Concentrate (EKBN) dengan dosis 400 mg/kgBB.

Tikus jantan digunakan untuk semua kelompok uji dalam penelitian ini, dan mereka diberi induksi fruktosa 20% selama satu bulan. Tikus hiperglikemia kemudian diberi perlakuan EKBN di setiap kelompok uji selama waktu yang cukup lama, dan estimasi KGD dilakukan menit 30, 60, 90, 120 dan 150. Kadar glukosa darah setiap tikus (dalam mg/dL) ditentukan untuk setiap kelompok perlakuan. Hasil analisis KGD tikus awal hingga setelah diinduksi fruktosa disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil rata – rata KGD tikus awal hingga setelah diinduksi fruktosa

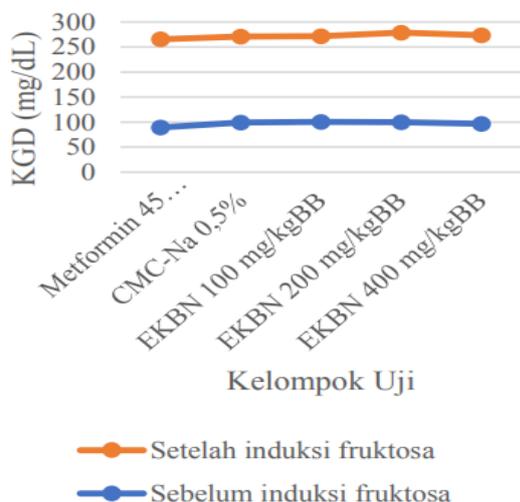
Kelompok Uji	Ratarata KGD Awal (mg/dL) ± SEM	Rata - rata KGD Setelah Diinduksi Fruktosa 20% (mg/dL) ± SEM
Kontrol Positif	89,20 ± 5.634	176,2 ± 4.872
Kontrol Negatif	98,80 ± 2.691	172.4 ± 5.697
Dosis EKBN 100 mg/kgBB	100,4 ± 2.249	171.4 ± 2.657
Dosis EKBN 200 mg/kgBB	99,60 ± 1.631	179.2 ± 6.398
Dosis EKBN 400 mg/kgBB	96,80 ± 3.813	176.6 ± 3.027

Data pada Tabel 5, menunjukkan bahwa KGD awal normal marmut hingga penerimaan fruktosa 20%. KGD awal normal hingga sebelum penerimaan fruktosa, tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan. Hasil uji normalitas, yang memiliki tingkat signifikansi P0,05, menunjukkan bahwa memang demikian. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa tikus berada dalam kondisi fisiologis yang sama dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok.

Pemanfaatan fruktosa 20% mengakibatkan peningkatan kadar glukosa pada tikus, khususnya ≥ 126 mg/dL. Penelitian ini

menggunakan larutan fruktosa 20% karena fruktosa lebih dapat digunakan sebagai lemak daripada glikogen, yang meningkatkan kadar kolesterol dan lemak tak jenuh bebas dalam darah. Darah yang mengandung asam lemak bebas dan kolesterol memberikan dampak turunnya sensitifitas insulin pada jaringan perifer. Hal ini mengakibatkan terjadinya kegagalan produksi insulin sehingga sintesis glikogen menurun dan terjadi peningkatan pada glikogenolisis dan glukoneogenesis. Pengangkutan glukosa ke membran sel terganggu oleh penurunan ekspresi GLUT 4, yang mengakibatkan menurunnya aktivitas

pengangkutan glukosa dan meningkatnya kadar glukosa darah (Amriani *et al.*, 2021).



Gambar 3. Grafik rata-rata sebelum dan sesudah induksi fruktosa

Setelah diberi perlakuan fruktosa 20% pada dosis 2 gr/kgBB, KGD \geq 126 mg/dL terbentuk. Ini menunjukkan tikus mengalami hiperglikemia. Uji normalitas menghasilkan nilai $P_{0,05}$, yang menunjukkan data normal dan

tidak ada perbedaan yang mencolok antara kelompok uji. Hal ini menunjukkan bahwa hewan yang digunakan memiliki kondisi fisiologis yang sama. Tikus yang menderita diabetes diberi perlakuan EKBN pada setiap kelompok uji selama beberapa bulan, dan estimasi KGD diambil pada menit ke-30, 60, 90, 120 dan 150.

Tabel 6 menunjukkan bahwa setelah 30 menit pengobatan, profil toleransi glukosa semua kelompok tikus berbeda secara signifikan dari kelompok normal ($p > 0,05$). Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa kelompok normal diberi makan makanan standar dan minum air. Saat 30 menit, semua kelompok uji pada dasarnya unik dalam kaitannya dengan kelompok negatif ($p < 0,05$) kecuali EKBN 100 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa segmen 100 mg/kgBB tidak menunjukkan kadar glukosa darah rendah. Pada porsi EKBN 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, kelompok positif mempunyai kadar glukosa darah normal yang lebih tinggi. Oleh karena itu, diperkirakan konsentrasi tersebut mulai menurunkan kadar glukosa darah setelah 30 menit, tetapi efek ini belum signifikan.

Tabel 6. Hasil rata – rata uji toleransi glukosa setelah treatment

Kelompok Uji	Organoleptik				
	30	60	90	120	150
Positif	135,4 ± 15.009 ^b	106,8 ± 10.568 ^b	98,2 ± 4.969 ^b	93,8 ± 5.761 ^b	85,8 ± 6.833 ^b
Negatif	168,2 ± 6.300 ^a	165,8 ± 5.805 ^a	162,6 ± 4.219 ^a	160,2 ± 3.271 ^a	156 ± 3.802 ^a
EKBN dosis 100 mg/k gBB	153,2 ± 6.300 ^a	112 ± 6.855 ^b	107,8 ± 9.203 ^b	99,8 ± 5.357 ^b	93,8 ± 5.761 ^b
EKBN dosis 200 mg/k gBB	133,8 ± 8.043 ^b	107 ± 8.246 ^b	98,2 ± 10.709 ^b	93,6 ± 8.820 ^b	87,2 ± 8.526 ^b
EKBN dosis 400 mg/k gBB	121,2 ± 11.454 ^b	106,6 ± 14.240 ^b	97,4 ± 10.114 ^b	94,8 ± 10.639 ^b	90,4 ± 7.536 ^b

Keterangan:

a = berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol positif ($P \leq 0,05$)

b = berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol negatif ($P \leq 0,05$)

Pembahasan

Karakterisasi simplisia kulit buah naga

Penilaian karakteristik simplisia kulit buah naga bersayap yang diarahkan dalam penelitian ini meliputi penilaian kadar air, kadar konsentrat yang dapat larut dalam air dan etanol, kadar kotoran total, dan kadar kotoran tidak larut korosif. Metode sederhana untuk menentukan jumlah air disebut "penentuan kadar air." Kadar air ini penting karena dapat memengaruhi kualitas, jangka waktu

penggunaan realistis, dan kemampuan penanganan simplisia. Dalam pengujian ini, konsekuensi kadar air simplisia dan kulit produk alami binatang mitos (*Hylocereus polyrhizus*) adalah 9,97% dan 9,97%. Simplisia memiliki kadar air tidak lebih dari 10% sebagaimana ditetapkan oleh penentuan kadar air (BPOM RI, 2023). Kadar air lebih dari 10% dapat mengakibatkan terjadinya siklus enzimatik dan membahayakan bagi mikroorganisme, sehingga apabila simplisia disimpan dalam waktu yang cukup lama akan mengubah zat sintetis yang

terkandung di dalamnya sehingga tidak lagi mempunyai dampak farmakologis seperti campuran sebelumnya (Ulfah *et al.*, 2022).

Saat menit ke-60, semua kelompok EKBN 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan EKBN 400 mg/kgBB tidak sama dengan kelompok referensi negatif ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa konsentrasi strip produk kulit buah naga berbisa dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada jam ke-1, kadar glukosa darah kelompok EKBN berada di bawah normal, dan kadar glukosa menurun pada masing-masing kelompok sejak menit ke-30. Kadar glukosa darah setiap kelompok menurun selama satu setengah jam. Cara kelompok EKBN 100 mg/kgBB, EKBN 200 mg/kgBB, dan EKBN 400 mg/kgBB memiliki kadar glukosa darah normal yang secara keseluruhan lebih rendah daripada kelompok referensi negatif ($p < 0,05$) menunjukkan kulit buah naga menurunkan kadar glukosa darah. Menit ke-90, kadar glukosa darah EKBN adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB menunjukkan ada efek dari ekstrak.

Kadar glukosa masih mengalami penurunan setelah 120 menit pada kelompok EKBN 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Namun, kadar glukosa rata-rata secara signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Saat menit ke-150 kadar glukosa mengalami penurunan secara khas dan secara signifikan berbeda dibandingkan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kelompok EKBN 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB justru berpengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Setiap kelompok uji EKBN memperlihatkan semakin tinggi persentase kulit buah naga maka semakin besar pula kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah (Febrianti *et al.*, 2019).

Kadar abu total menunjukkan bagaimana unsur-unsur anorganik sederhana, baik abu fisiologis (kalsium, magnesium, dan natrium) maupun abu non-fisiologis (silika dan tanah), tersusun. Kadar abu total pada sediaan obat herbal dan konsentrat yang diperoleh pada pengujian ini adalah sebesar 12,93% dan 12,45%. Hal ini tidak berbeda dengan Hasanah *et al.*, (2019) dan Cacatian dan Guittap (2018) yang memperoleh kadar abu total pada kulit buah naga sebesar 12,17% dan 16,74%. Kulit buah naga mempunyai kadar abu total berkisar antara 12,72-15,45 persen (Purnomo *et al.*, 2016). Pengujian kadar abu menunjukkan hasil

kadar abu yang cukup tinggi. Cara pencucian sampel sebelum pengeringan dinilai belum cukup baik sehingga silika dan tanah yang menempel pada permukaan kulit masih tersisa yang menyebabkan hasil kadar abu total cukup tinggi. Kadar abu total menunjukkan komponen internal dan eksternal pada suatu sampel. Oleh karena itu, peningkatan konsentrasi abu total tidak selalu menunjukkan adanya cemaran.

Kandungan mineral yang lebih tinggi pada bagian tanaman tertentu dapat ditunjukkan dengan data dengan kadar abu yang tinggi. Kulit buah naga mengandung beberapa mineral antara lain kalium (6,3-8,8 mg), fosfor (30,2-36,1 mg), dan zat besi (0,55-0,65 mg) (Sulistianingsih *et al.*, 2017). Uji kadar abu tidak larut asam pada simplisia dan ekstrak didapatkan sebesar 1,62% dan 1,69%. Kulit buah naga merah memiliki kadar abu tidak larut asam yang cukup tinggi, seperti yang ditunjukkan oleh hasil tersebut, namun masih di bawah ambang batas, karena total kadar abu tidak larut asam yang disyaratkan tidak boleh lebih dari 2%. Kotoran tidak larut asam yang bersifat korosif ini merupakan racun mineral eksogen berasal dari sumber luar seperti pasir, debu, logam berat (Pb, Al, dan Hg), timbal dan merkuri dari iklim tanaman. Semakin rendah kandungan serpihan tak larut yang korosif, semakin baik sifat simplisia dan hasil ekstraksi (Aliya *et al.*, 2024).

Skrining fitokimia

Alasan dilakukannya skrining fitokimia adalah untuk menjamin ada atau tidaknya kumpulan senyawa sintetik tertentu. Evaluasi alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid digabungkan dalam skrining fitokimia. Hasil evaluasi uji keragaman senyawa yang telah dilakukan, terlihat bahwa simplisia dan ekstrak kulit buah naga mengandung campuran sintetik dari kumpulan alkaloid, flavonoid, glikosida, tanin, dan steroid/triterpenoid. Hasil penelitian La *et al.*, (2020), hasil skrining simplisia dan ekstrak kulit buah naga menunjukkan adanya kelompok alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, dan steroid/triterpenoid. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kandungan senyawa dalam tanaman, yaitu kekayaan tanah, letak geografis, suhu, dan lingkungan sekitar. Perbedaan kandungan kimia tanaman juga dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan dalam percobaan dan pelarut yang digunakan (Azizah dan Wati, 2018).

Evaluasi granul

Hasil uji organoleptik

Hasil yang diperoleh, terlihat bahwa semakin tinggi pengelompokan konsentrat, semakin pekat varietas yang dihasilkan dan rasa butiran yang dihasilkan akan semakin asam. Hal ini karena terdapat campuran ekstrak jeruk 10% saat pembuatan konsentrat, selain itu kulit buah naga sendiri juga memiliki pH asam. Persamaan F2 dan F3 memiliki warna terbaik di antara resep lainnya.

Hasil uji kandungan lembab

Uji kandungan lembab adalah proses untuk menentukan jumlah air atau kelembaban yang terkandung dalam sediaan. Uji kandungan lembab ini dirancang untuk mengukur kadar air pada granul dengan tujuan menjaga mutu dan kualitas granul tersebut. Pada pengujian kandungan lembab didapatkan hasil rata-rata kandungan lembab pada 9 formula granul adalah 1,81%, dimana hasil ini sudah memenuhi syarat kandungan lembab yang baik, yaitu 1-5% (Djamal *et al.*, 2023). Kandungan lembab akan mempengaruhi stabilitas penyimpanan dari granul. Kadar air yang tinggi pada granul akan meningkatkan risiko terjadinya kontaminasi mikroba yang tidak diinginkan (Andriani *et al.*, 2023).

Hasil uji waktu alir

Uji waktu aliran berencana untuk menentukan kecepatan aliran butiran berikutnya. Dengan asumsi kecepatan aliran butiran bagus, kemungkinan besar akan menghasilkan butiran yang juga memiliki sifat aliran yang bagus. Hasil uji waktu aliran rata-rata yang didapat adalah 1,96 detik. Kebutuhan untuk kecepatan aliran butiran yang baik adalah 100 gram butiran sekitar 10 detik (USP, 2020), jadi waktu aliran untuk 25 gram butiran sekitar 2,5 detik. Hasil uji yang diperoleh memenuhi persyaratan untuk waktu aliran butiran yang memuaskan. Hasil tersebut, dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada waktu alir dalam setiap perbedaan variasi konsentrasi ekstrak yang digunakan.

Hasil uji sudut diam

Uji sudut diam adalah suatu metode pengujian yang digunakan untuk menentukan sifat aliran butiran. Dalam pengujian ini, butiran diperkirakan menentukan titik paling ekstrem yang dibentuk oleh permukaan butiran dengan

permukaan rata pada periode yang sulit. Kemampuan butiran untuk mengalir bebas dan tanpa penggumpalan ditunjukkan oleh sudut diamnya yang rendah. Bentuk, ukuran, dan kelembapan butiran yang diuji semuanya berdampak pada sudut diam. Sudut diam juga berhubungan dengan waktu alir, dimana semakin cepat waktu alir granul maka semakin besar diameter granul dan sudut diam semakin baik (Winanta, 2019).

Hasil pengujian sudut diam yang didapat adalah sebesar $28,76^{\circ}$ dan telah memenuhi syarat nilai sudut diam granul yang sangat baik menurut USP (2020), yaitu sudut diam yang dihasilkan berada pada rentang 25° hingga 30° . Berdasarkan hasil tersebut, granul ekstrak kulit buah naga memiliki sifat aliran yang baik sekali karena memiliki sudut diam kurang dari 30° . Apabila suatu granul memiliki sudut diam lebih dari 40° , granul tersebut memiliki aliran yang buruk (Istiqomah *et al.*, 2021).

Hasil Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Indeks Kompresibilitas Carr yang juga dikenal sebagai Carr's Compressibility Index atau Carr's Index adalah suatu indikator untuk menentukan kompresibilitas dari suatu serbuk atau granul. Kompresibilitas granul dapat menentukan kekompakan dari partikel yang dinyatakan dengan perbedaan antara tap density dan bulk density. Hasil penelitian ini, didapatkan rata-rata indeks kompresibilitas granul ekstrak kulit buah naga sebesar 8,37. Hasil ini menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan memiliki sifat alir granul yang sangat baik sesuai dengan syarat yang tercantum pada USP (2020) bahwa granul dengan indeks kompresibilitas dibawah 10% termasuk dalam granul yang memiliki sifat alir sangat baik.

Rasio hausner digunakan untuk membandingkan berat jenis granul setelah uji tapping (tap density) dan berat jenis sebelum tapping (bulk density). Dengan memanfaatkan rasio hausner, dimungkinkan untuk menentukan seberapa rapat granul dapat terkompresi dan memperkirakan sifat alir granul tersebut. Rasio hausner yang didapat dari pengujian granul berada pada rentang 1,05-1,13 dengan rata-rata 1,09. Hasil ini menunjukkan bahwa granul yang dibuat memiliki sifat sangat mudah mengalir karena rasio hausner yang didapat kurang dari 1,11. Nilai rasio hausner dengan rentang 1,00-1,11 menunjukkan bahwa granul memiliki sifat sangat mudah mengalir (USP, 2020).

Hasil uji waktu larut

Pengujian waktu larut bertujuan untuk untuk menentukan waktu yang dibutuhkan granul ekstrak kulit buah naga untuk larut dalam air. Karena granul yang baik memiliki waktu pelarutan kurang dari lima menit, maka semua formula granul dalam pengujian ini memenuhi persyaratan untuk uji waktu pelarutan (Djamal *et al.*, 2023). Waktu larut terlama diperoleh oleh F3 yaitu selama 2 menit 3 detik. Hal ini dikarenakan pada F3 memiliki konsentrasi ekstrak yang paling besar, sehingga mengakibatkan waktu larut yang diperoleh lebih lama dibandingkan formula yang lainnya.

Hasil uji pH

Hasil uji pH yang didapatkan berada pada rentang 3-4. Hasil ini sudah memenuhi syarat mutu yang diharapkan agar sediaan tidak mengiritasi lambung, yaitu berada pada rentang 3-6. Nilai pH sediaan sangat penting dalam menentukan umur simpan produk, karena nilai pH yang rendah dapat mencegah mikroorganisme tumbuh sehingga produk tidak cepat rusak (Puspitasari *et al.*, 2023). Efektifitas ekstrak kulit buah naga dapat menurunkan kadar glukosa pada tikus yang sudah diberikan fruktosa. Hal ini terjadi karena adanya senyawa flavonoid, khususnya quercetin yang berkerja dengan menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga absorpsi glukosa diturunkan. Penurunan kadar glukosa darah dilakukan dengan mengurangi penyimpanan glukosa dan fruktosa dari kerangka terkait lambung. Selain itu, flavonoid dapat menahan fosfodiesterase, yang menyebabkan peningkatan caMP pada sel pankreas. Saat kondisi peningkatan caMP ini, pelepasan protein kinase A (PKA) akan dipicu, yang memungkinkan peningkatan pelepasan insulin (Mahargyani, 2019).

Semua profil ketahanan glukosa, kelompok EKBN dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB memiliki akibat terhadap penurunan kadar glukosa darah pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 150, sehingga ekstrak kulit buah naga diketahui memiliki pengaruh dalam meningkatkan profil ketahanan glukosa. Hal ini didukung dengan adanya kandungan triterpenoid dan flavonoid pada kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dapat memberikan efek teurapetik dengan menghambat α -amilase, α glukosidase, lipase pankreas, dan menangkal radikal bebas (Obloh *et al.*, 2021).

Kelompok positif mengalami penurunan kadar glukosa darah secara mendasar. Penyebabnya karena metformin dapat meningkatkan kepekaan insulin sehingga mudah berikatan dengan reseptornya. Metformin juga dapat menurunkan kolesterol dan lemak tak jenuh bebas yang dapat menyebabkan diabetes melitus karena dapat menghambat insulin. Dosis suspensi ekstrak etanol kulit buah naga tiap 100, 200, dan 400 mg/kgBB menyebabkan kadar glukosa mengalami penurunan signifikan pada kelompok perlakuan I, II, dan III. Kelompok perlakuan memberikan pengaruh paling baik terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah kelompok EKBN dengan dosis 400 mg/kgBB, diikuti kelompok EKBN dengan dosis 200 mg/kgBB, dan dosis 100 g/kgBB.

Hasil studi ini kelompok eksperimen menerima ekstrak kulit buah naga sebanyak 200 mg/kgBB, yang menghasilkan nilai penurunan glukosa darah yang hampir sama dengan kontrol positif, yang menerima metformin sebanyak 45 mg/kgBB. Kandungan flavonoid dan fenolik dalam kulit buah naga menyebabkan penurunan tersebut. Flavonoid diterima untuk meningkatkan penggunaan glukosa dalam jaringan dengan memperluas fosforilasi tirosin kinase pada substrat reseptor insulin, dengan cara ini memperluas aktivitas sintesis PI3-kinase, yang akan membentuk dan memindahkan protein kelimpahan 4 ke lapisan telepon, selanjutnya menurunkan kadar glukosa darah. Fenolik mengurangi stres oksidatif dan berfungsi sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas. Jika tekanan oksidatif menurun, hal itu dapat mengurangi perlindungan dari aktivitas insulin dan mencegah kerusakan dan kerusakan sel beta pankreas (Amriani *et al.*, 2021).

Menurut penelitian Chrisanto *et al.*, (2020), kandungan antioksidan yang tinggi pada buah naga menyebabkannya dapat mengikat ion logam, menghilangkan radikal oksigen, memecah reaksi inisiasi berantai, menyerap energi oksigen tunggal, mencegah pembentukan radikal, dan menghilangkan radikal bebas, sehingga mengurangi stres oksidatif dan mengurangi ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga dapat melindungi sel pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin.

Kesimpulan

Ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dapat diformulasikan menjadi sediaan granul dengan variasi ekstrak 50 mg, 75 mg dan 100 mg dalam sediaan granul 250 mg, 375 mg dan 500 mg, menggunakan PVP sebagai pengikat. Ekstrak kulit buah naga sebanyak 50 mg, 75 mg, dan 100 mg dapat digunakan sebagai bahan pewarna makanan alami dan semua formula granul telah memenuhi syarat sebagai pewarna makanan alami. Namun, sediaan granul pada formula F2 dan F3 memiliki warna yang paling baik diantara formula lainnya. Pengorganisasian ekstrak etanol kulit buah naga 100, 200 dan 400 mg/kgBB dapat memberikan dampak penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus novergicus*) yang telah diberi fruktosa dan porsi 200 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah yang secara praktis setara dengan kontrol positif

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan pada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

Referensi

- Aliya, N., Riyanta, A. B., & Muldiyana, T. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Dan Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dan Penentuan Parameter Non Spesifik. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 1-15.
- Fitrya, F., Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) IC Nielsen) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 102-109.
- Ayuni, N. M. I. (2020). Efek buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada Diabetes Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(1), 566-572.
- Azizah, Z., & Wati, S. W. (2018). Skrining fitokimia dan penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2), 163-172.
- Cacatian, S. B., & Guittap, L. J. V. (2018). Production, Proximate Analysis and Functional Properties of Dragon Fruit Peel Powder. *IAMURE International Journal of Ecology and Conservation*, 25(1), 1-1.
- Chrisanto, E. Y., Rachmawati, M., & Yulendasari, R. (2020). Penyuluhan manfaat buah naga merah dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. *Indonesia Berdaya*, 1(2), 89-94.
- Ditjen Farmalkes. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Halaman 526- 528, 531
- Djamal, J. M., Supriati, H. S., dan Mutmainnah. (2023). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Granul Instan dari Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* L.). *Fajr: Jurnal Riset Kefarmasian*. 1(2): 43- 50
- Febrianti, D. R., Mahrita, M., Ariani, N., Putra, A. M. P., & Noorcahyati, N. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* HB &K). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 19-24.
- Hasanah, A. N., Lukmayani, Y., & Sadiyah, E. R. (2019). Perbandingan Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Dua Jenis Kulit Buah Naga (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose., dan *Hylocereus costaricensis* (FAC Weber.) Britton & Rose) dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Prosiding Farmasi*, 288-296.
- Husni, P., Fadhiilah, M. L., & Hasanah, U. (2020). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) Sebagai Suplemen Penambah Serat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), 1-8.
- Istiqomah, I. A., Pambudi, D. B., & Slamet, S. (2021, December). Evaluasi Granul Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) dengan Menggunakan Metode Granulasi Basah. In *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan* (Vol. 1, pp. 1182-1193).
- La, E. O. J., Sawiji, R. T., & Yuliawati, A. N. (2020). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1).
- Liana, L., Rizal, R., Widowati, W., Fioni, F., Akbar, K., Fachrial, E., & Lister, I. N. E. (2019). Antioxidant and anti-hyaluronidase activities of dragon fruit

- peel extract and kaempferol-3-o-rutinoside. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(4), 247-252.
- Lubis, E. R. (2021). *Panduan budi daya buah naga*. Bhuna Ilmu Populer.
- Mahargyani, W. (2018). Identifikasi senyawa dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Penelitian & Pengabdian Masyarakat (PINLITAMAS 1)*, 1(1), 614-621.
- Mubayyinah, I., Aulia, T. N., Mazlin, M., Effendi, S. P., Rahmani, N., Putra, I. K. E., ... & Melanie, T. S. (2023). Inovasi Kemasan Dan Penggunaan Produk Gula Aren Untuk Meningkatkan Omset Pasar Umkm Di Desa Kekait Kecamatan Gunungsari Kabupaten Lombok Barat. *Jurnal Wicara Desa*, 1(1), 115-120.
- Najihudin, A., Rahmat, D., & Anwar, S. E. R. (2019). Formulation of Instant Granules from Etahnol Extract of Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Leaves as Antioxidant. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 10(1), 91-112.
- Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L. D., Sacre, J. W., Karuranga, S., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109118.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48-52.
- Purnomo, B. E., & Johan, V. S. (2016). *Pemanfaatan kulit buah naga merah (Hylocereus Polyrhizus) sebagai teh herbal* (Doctoral dissertation, Riau University).
- Puspitasari, A., Aji, N., & Rubiyanti, R. (2023, October). Formulasi dan evaluasi serbuk instan ekstrak rimpang bangle dengan kombinasi maltodekstrin dan manitol sebagai pengisi. In *Prosiding Seminar Nasional Program Studi Farmasi UNIPMA (SNAPFARMA)* (Vol. 1, No. 1, pp. 85-96).
- Sadjoli, N., Yuliati, R., Reynaldi, W., Anggraini, S. D., Debian, R., Yedidya, S., & Kenneth, H. (2019). Peningkatan Daya Tarik Produk UMKM Teh Sereh Seungit dengan Kemasan Kekinian. *Journal of Dedicators Community*, 3(3), 58-72.
- Sriarumtias, F. F., & Syamsudin, R. A. M. R. (2023). Penetapan Kadar Vitamin C dan Formulasi Sediaan Granul Instan Ekstrak Kulit Jeruk Keprok (*Citrus reticulate* Blanco.). *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 5(2), 38-47.
- Johan, V. S., & Herawati, N. (2017). *Pemanfaatan kulit buah naga merah dalam pembuatan permen jelly buah pedada* (Doctoral dissertation, Riau University).
- Sunarti, S., Astuti, F. D., & Bintanah, S. (2021). Pengaruh Dosis Fruktosa Terhadap Indeks Massa Tubuh, Profil Glukosa Darah Dan Kadar Triglisericid (Studi pada Tikus Wistar yang Diinduksi High Fat Fructose Diet). *Jurnal Gizi*, 10(2), 53-59.
- Utami, I. G. A. N. V. (2022). *Asuhan Keperawatan Pemberian Terapi Inovasi Relaksasi Otot Progresif Pada Ny. Ks Dengan Ketidakstabilan Kadar Glukosa Darah Di Wilayah Kerja Puskesmas Kuta Utara Tahun 2022*. Karya Ilmiah Akhir Ners. Fakultas Profesi Ners. Poltekes Kemenkes Denpasar. Denpasar
- Widiati, A. (2019). Peranan kemasan (packaging) dalam meningkatkan pemasaran produk usaha mikro kecil menengah (umkm) di “mas pack” terminal kemasan Pontianak. *Jurnal Audit dan Akuntansi Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Tanjungpura*, 8(2), 67-76.
- Widyasanti, A., Nurlaily, N., & Wulandari, E. (2018). Karakteristik Fisikokimia Antosianin Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Metode UAE (Physicochemical Characteristics of Red Dragon Fruit Skin Anthocyanin Extracts using UAE Method): Physicochemical Characteristics of Dragon Fruit Peels (*Hylocereus polyrhizus*) Anthocyanin Extracts using UAE (Ultrasound Assisted Extraction) Method. *Jurnal Ilmiah Rekayasa Pertanian dan Biosistem*, 6(1), 27-38.
- Winahyu, D.A., Purnama, R.C. dan Setiawati, M.Y., 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Analisis Farmasi*. 4(2): 117-121

Winahyu, D. A., Purnama, R. C., & Setiawati, M. Y. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereuspolyrhizus*) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Analis Farmasi*, 4(2), 117-121.

Winarno, F. G., & Octaria, A. (2020). *Bahan dan Kemasan Alami: Perkembangan Kemasan Edible*. Gramedia Pustaka Utama.