

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM ALFA-
AMILASE EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) SECARA *IN-VITRO*:
STUDI ANTIDIABETES**

(Skripsi)

Oleh:

**Ressalia Shoumadani Warman
2218031058**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM ALFA-
AMILASE EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) SECARA *IN-VITRO*:
STUDI ANTIDIABETES**

Oleh

**Ressalia Shoumadani Warman
2218031058**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: **UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM ALFA-AMILASE EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) SECARA *IN-VITRO*: STUDI ANTIDIABETES**

Nama Mahasiswa

: **Ressalia Shoumadani Warman**

No. Pokok Mahasiswa

: 2218031058

Program Studi

: Farmasi

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.
NIP. 19862052022031003

apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si.
NIP. 198705202020121015

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

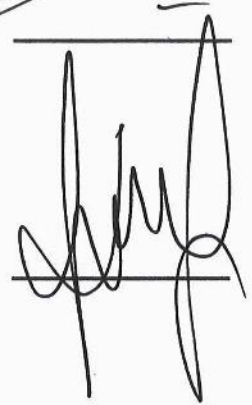
Ketua

: **apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.**



Sekretaris

: **apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.S Farm**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.

NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **19 Januari 2026**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM ALFA-AMILASE EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) SECARA IN-VITRO: STUDI ANTIDIABETES”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism.
2. Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 19 Januari 2026
Pembuat Pernyataan



Ressalia Shoumadani Warman
NPM. 2218031058

RIWAYAT HIDUP

Ressalia Shoumadani Warman lahir di Padang Ratu pada tanggal 27 Oktober 2003 dan merupakan anak kedua dari Bapak Warman dan Ibu Resmayuli. Penulis memulai pendidikan di RA An-Nur pada tahun 2009. Lalu, pada tahun 2010 hingga 2016 penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di MIN 6 Lampung Utara. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP N 6 Kotabumi pada tahun 2016 hingga 2019. Pada tahun 2019 penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA N 1 Sungkai Utara dan lulus pada tahun 2022.

Penulis diterima menjadi mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2022. Selama menjadi mahasiswa, penulis menjalani perkuliahan dengan aktif dan ikut serta dalam organisasi kemahasiswaan. Penulis diberi kesempatan untuk bergabung dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) Universitas Lampung sebagai Kepala Biro Advokasi Departemen Kajian Strategis dan Advokasi. Penulis juga aktif dalam aktivitas akademik sebagai asisten praktikum dan Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM).

Penulis mengucapkan rasa Syukur yang sebesar-besarnya setelah melalui proses yang panjang dan penuh perjuangan, akhirnya penulis berhasil menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim α -amilase Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Secara *In-Vitro*: Studi Antidiabetes”.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Bismillahirrahmanirrahim

وَعَسَى أَنْ تَكْرَهُوا شَيْئًا وَهُوَ خَيْرٌ لَكُمْ وَعَسَى أَنْ تُحِبُّوا شَيْئًا
وَهُوَ شَرٌّ لَكُمْ وَاللَّهُ يَعْلَمُ وَأَنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ ﴿٢١٦﴾

“.....Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan
boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu.

Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

QS. Al-Baqarah 2: 216

**“Setiap keberhasilanku adalah hasil dari air mata, doa, dan pelukan ibu
yang tak pernah menyerah”**

Kupersembahkan untuk aku,
keluargaku, dan orang-orang yang aku sayangi

SANWACANA

Alhamdulillah Rabbil 'Aalamiin, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan nikmat, rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalani masa perkuliahan, penelitian, dan penyusunan naskah skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim α -amilase Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Secara *In-Vitro*: Studi Antidiabetes”**.

Dengan rasa syukur, penulis mengapresiasi kerja keras dalam penelitian dan juga penyusunan naskah skripsi ini. Dalam setiap prosesnya, penulis mendapatkan banyak bimbingan, masukan, bantuan, saran, kritik, dukungan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, Yang Maha Membolak-balikkan hati, Yang Maha Mengetahui, Yang Maha Adil, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Rani Himayani, SpM., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc., selaku pembimbing I yang penuh dengan dedikasi telah membimbing dalam proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas kesediaannya meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
6. apt. Ramadhan Triyandi, S. Farm., M. Si selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan arahan,

motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;

7. apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.S Farm selaku penguji skripsi serta pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan kritik, saran dan masukan mengenai skripsi ini, juga telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses studi di Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan dan ilmu yang telah disampaikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staff dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses penyiapan penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staff Laboratorium Kimia Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu selama proses penelitian;
11. Orang tua tercinta, Papah dan Mamak terimakasih atas segala pengorbanan, kerja keras yang telah dilakukan, kasih sayang dan cinta yang tulus yang diberikan, serta selalu mengusahakan yang terbaik untuk anakmu ini. Terimakasih karena telah memberikan dukungan, motivasi, nasihat dan semangat yang tak ternilai sehingga penulis terus berusaha hingga detik ini. Terimakasih atas doa-doa yang senantiasa mengiringi langkah penulis, semoga kalian selalu ada disetiap langkah penulis selanjutnya;
12. Adik dan kakak kandung penulis, serta keluarga kecilnya yang turut memberikan doa, motivasi, tenaga, waktu dan dukungan untuk penulis. Terimakasih karena telah senantiasa memberikan nasihat-nasihat dan doa untuk penulis;
13. Keluarga besar penulis yang turut memberikan semangat, nasihat, bantuan, dukungan dan juga doa;
14. Teman yang penulis anggap seperti keluarga dari SMP hingga kini, Ijah, Yonan, dan Iwul. Terimakasih karena telah menjadi keluarga kedua penulis, sahabat terbaik, teman yang tulus yang tau segala hal tentang penulis. Terimakasih karena mau mendengarkan keluh kesah penulis dari dulu hingga kini, terimakasih karena senantiasa selalu ada dan memberikan

dukungan saat penulis sedang tidak baik-baik saja. Penulis berharap semoga persahabatan ini akan abadi selamanya, dan semoga dikemudian hari kita dapat membanggakan kedua orang tua dan keluarga kita;

15. Teman-teman "*Fantastic four*" Indah, Vanesya, Shakira yang selalu memberikan bantuan, motivasi semangat dan menjadi sahabat selama perkuliahan. Terimakasih karena telah menjadi teman yang selalu ada pada masa perkuliahan, teman belajar, dan saling menguatkan satu sama lain hingga ditahap ini. Semoga dimasa mendatang dapat menjadi orang-orang yang sukses;
16. Muhammad Tsaqif Arkan, selaku partner penulis yang senantiasa selalu ada dalam suka dan duka pada saat penulisan skripsi ini. Terimakasih karena selalu sabar, selalu memberikan nasihat, dukungan, bantuan dan juga motivasi untuk penulis. Terimakasih karena telah menjadi tempat curhat penulis disaat penulis sedang tidak baik-baik saja;
17. Teman-teman lab belakang analisis farmasi, yaitu Farhan, Ayu, Anugrah, Ardi, Leo yang senantiasa memberi dukungan dan bantuan dalam proses penelitian yang dilakukan penulis;
18. Teman-teman farmasi Angkatan 2022 yang telah kebersamai selama masa perkuliahan dan memberikan semangat dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Semoga kelak kita semua dapat menjadi orang-orang yang sukses;
19. Teman-teman KKN Desa Kertosari, Tanjung Sari, Lampung Selatan, yang telah mewarnai masa perkuliahan penulis dan cerita berharga selama 30 hari yang tidak dapat terulang kembali;
20. Terakhir, terimakasih kepada diri sendiri karena telah berjuang hingga detik ini. Terimakasih untuk tidak menyerah, terimakasih untuk tetap bangkit disaat-saat sulit, terimakasih untuk tetap semangat dan bertahan disaat tidak baik-baik saja. Terimakasih dan selamat, semangat untuk jalan yang akan dilalui kedepannya;
21. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam

menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 19 Januari 2026
Penulis

Ressalia Shoumadani Warman
NPM. 2218031058

ABSTRACT

TEST OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND ALPHA-AMYLASE INHIBITION OF 96% EXTRACT ETHANOL PEEL OF RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus*) IN VITRO: ANTIDIABETIC STUDY

By

Ressalia Shoumadani Warman

Background: Diabetes mellitus is a dangerous non-communicable disease and has become a global health problem with a prevalence that continues to increase every year, including in Indonesia. Indonesia ranks fifth with 19.47 million people living with diabetes. One of the methods to control hyperglycemia is by inhibiting carbohydrate-digesting enzymes such as α -amylase. Red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) is known to be rich in bioactive compounds, including flavonoids, phenolics, tannins, and anthocyanins, making it a potential source of natural antioxidants and antidiabetic agents.

Objective: This study aims to determine the secondary metabolite content, antioxidant activity, and α -amylase enzyme inhibitory activity of the 96% ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*).

Methods: This research used a laboratory-scale experimental design. The initial stage included sample preparation followed by extraction of red dragon fruit peel using the Ultrasound-Assisted Extraction method. The resulting extract was then subjected to qualitative phytochemical screening to identify secondary metabolites, antioxidant activity testing using the DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) method, and in-vitro α -amylase enzyme inhibitory activity testing using the DNSA (3,5-dinitrosalicylic acid assay) method.

Result: Phytochemical screening showed that the 96% ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) contained alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins. The extract exhibited antioxidant activity with an IC_{50} value of 148.808 ppm, categorized as having moderate antioxidant ability, while the positive control, ascorbic acid, had an IC_{50} of 3.137 ppm, classified as a very strong antioxidant. The α -amylase inhibition test indicated that the extract had an IC_{50} value of 119.6 ppm, suggesting moderate enzyme inhibition activity, whereas the positive control, acarbose, had an IC_{50} value of 48.68 ppm, indicating very strong antidiabetic activity.

Conclusion: The 96% ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) possesses moderate antioxidant activity and α -amylase enzyme inhibitory activity.

Keywords: *Hylocereus polyrhizus*, Antioxidant, DPPH, α -amylase, Ultrasound-Assisted Extraction, Antidiabetic

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM ALFA-AMILASE EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) SECARA *IN-VITRO*: STUDI ANTIDIABETES

Oleh

Ressalia Shoumadani Warman

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang berbahaya dan menjadi masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahun, termasuk di Indonesia. Indonesia menempati peringkat kelima dengan 19,47 juta penderita diabetes. Salah satu pengendalian hiperglikemia adalah melalui penghambatan enzim pencernaan karbohidrat seperti α -amilase. Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diketahui kaya akan senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, fenolik, tanin, dan antosianin, sehingga berpotensi sebagai sumber antioksidan dan antidiabetes alami.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, aktivitas antioksidan, serta aktivitas penghambatan enzim α -amilase ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

Metode: Penelitian ini menggunakan desain eksperimental skala laboratorium. Tahap awal dalam penelitian ini adalah preparasi sampel dan dilanjutkan dengan ekstraksi kulit buah naga merah menggunakan metode *Ultrasound-Assisted Extraction*. Ekstrak yang dihasilkan kemudian diuji skrining fitokimia secara kualitatif untuk mengidentifikasi metabolit sekunder, aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil*) dan aktivitas penghambatan enzim α -amilase secara in-vitro dengan metode DNSA (*3, 5 dinitrosalicylic acid assay*).

Hasil: Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96 % kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Ekstrak menunjukkan aktivitas antioksidan yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} sebesar 148,808 ppm yang termasuk kategorikan kemampuan sedang dan kontrol positif yaitu asam askorbat dengan nilai IC_{50} sebesar 3,137 ppm dengan kategori sebagai antioksidan yang sangat kuat. uji penghambatan α -amilase menunjukkan bahwa ekstrak memiliki nilai IC_{50} sebesar 119,6 ppm yang mengindikasikan aktivitas penghambatan enzim α -amilase kategori sedang, sedangkan kontrol positifnya yaitu acarbose memiliki nilai IC_{50} sebesar 48,68 ppm yang dapat dikategorikan memiliki aktivitas antidiabetes yang sangat kuat.

Simpulan: Ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim α -amilase pada kategori sedang.

Kata kunci: *Hylocereus polyrhizus*, Antioksidan, DPPH, α -amilase, *Ultrasound-Assisted Extraction*, Antidiabetes

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN	vii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	5
2.1.1 Taksonomi	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Kandungan Senyawa	6
2.1.4 Aktivitas Biologis	7
2.2.1 Definisi	8
2.3 Ekstraksi	10
2.3.1 Definisi	10
2.3.2 Metode <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i>	11
2.3.3 Pemilihan Pelarut	12
2.4 Spektrofotometri UV-Vis.....	14
2.4.1 Prinsip Kerja.....	14
2.4.2 Instrumentasi Alat	14

2.5 Antioksidan.....	16
2.5.1 Definisi	16
2.5.2 Metode Pengujian Antioksidan	17
2.5.3 DPPH (<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>)	18
2.6 Diabetes Mellitus.....	20
2.6.1 Definisi Diabetes Mellitus.....	20
2.6.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus	21
2.7 Penghambatan Aktivitas Antidiabetes <i>In-Vitro</i>	23
2.7.1 Enzim α -glukosidase	23
2.7.2 RIN-5F <i>Cell Lines</i>	25
2.7.3 Enzim α -amilase.....	26
2.7.3.1 Metode DNSA (<i>3, 5-dinitrosalicylic acid assay</i>).....	28
2.8 Acarbose	29
2.9 Kerangka Teori	30
2.10 Kerangka Konsep	30

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.....	32
3.2 Tempat dan Waktu	32
3.2.1 Tempat Penelitian	32
3.2.2 Waktu Penelitian.....	33
3.3 Identitas Variabel Penelitian	33
3.3.1 Variabel Bebas	33
3.3.2 Variabel Kontrol	33
3.3.3 Variabel Terikat	33
3.4 Definisi Operasional.....	33
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	34
3.5.1 Alat Penelitian	34
3.5.2 Bahan Penelitian.....	34
3.6 Prosedur Penelitian.....	35
3.6.1 Determinasi Tanaman.....	35
3.6.2 Preparasi Sampel	35

3.6.3 Proses Pembuatan Ekstrak	35
3.6.4 Perhitungan Rendemen Ekstrak	36
3.6.5 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	36
3.6.6 Penguji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	38
3.6.7 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	40
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	42
3.8 Etik Penelitian	43
3.9 Alur Penelitian.....	43

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	44
4.1.1 Determinasi Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	44
4.1.2 Ekstraksi Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	44
4.1.3 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	45
4.1.4 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	46
4.1.5 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	49
4.2 Pembahasan	52
4.2.1 Ekstraksi Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	52
4.2.2 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	55
4.2.3 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	59
4.2.4 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	65

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	72
5.2 Saran.....	72

DAFTAR PUSTAKA.....	74
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Jalur Pembentukan Metabolit Sekunder dan Jenis Senyawa Yang Dihasilkan.....	9
3.1 Definisi Operasional.....	33
4.1 Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga	45
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Naga.....	46
4.3 Nilai IC ₅₀ Asam Askorbat.....	48
4.4 Nilai IC ₅₀ Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga	49
4.5 Nilai IC ₅₀ Acarbose	51
4.6 Nilai IC ₅₀ ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) ...	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	6
2.2 Jalur Biosintesis Metabolit Sekunder.....	9
2.3 Skema <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> (UAE)	11
2.4 Instrumen Alat Spektrofotometeri Uv-Vis	15
2.5 Reaksi Radikal DPPH dengan Antioksidan	18
2.6 Reduksi DPPH dari Senyawa Peredam Radikal bebas	19
2.7 Mekanisme α -glukosidase Memecah Disakarida.....	23
2.8 Mekanisme reaksi dari hidrolisis substrat p – nitrofenil α -D-glukopiranosida oleh enzim α -glukosidase.....	24
2.9 Struktur Enzim α -amilase.....	26
2.10 Mekanisme Pengikatan Antara Enzim α -amilase dengan Inhibitor Flavonoid ...	27
2.11 Reaksi antar Reagen DNS dan Gula Pereduksi.....	29
2.12 Stuktur Kimia Acarbose	29
2.13 Kerangka Teori.....	30
2.14 Kerangka Konsep	31
3.1 Alur Penelitian.....	43
4.1 Kurva Aktivitas Antioksidan Asam Askorbat	47
4.2 Kurva Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga.....	48
4.3 Kurva Aktivitas Penghambatan Enzim α -amilase oleh acarbose.....	50
4.4 Kurva Aktivitas Penghambatan Enzim α -amilase oleh ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	51
4.5 Reaksi Pembentukan Endapan Kalium-Alkaloid Oleh Pereaksi Wagner ..	56
4.6 Reaksi Flavonoid dengan Pereaksi Shinoda	57
4.7 Reaksi Antara Tanin dan FeCl_3	58
4.8 Proses Penetralkan Radikal Bebas Golongan Fenol	62
4.9 Reaksi Uji Penghambatan Enzim α -amilase	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Persetujuan Etik Penelitian	90
2. Hasil Uji Determinasi Tanaman	91
3. Proses Penyiapan Sampel.....	93
4. Proses Ekstraksi	94
5. Perhitungan Rendemen Ekstrak	95
6. Hasil Uji Skrining Fitokimia.....	96
7. Proses Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	98
8. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang DPPH	100
9. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Asam Askorbat.....	101
10. Hasil Perhitungan Nilai IC ₅₀ Asam Askorbat.....	107
11. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Sampel.....	108
12. Hasil Perhitungan Nilai IC ₅₀ Sampel	114
13. Hasil Uji Penghambatan Enzim α -amilase.....	115

DAFTAR SINGKATAN

ABA	: Absciscic Acid
α -amilase	: Alpha-1,4-glucan-4-glucanohydrolase
BHA	: Butylated Hydroxyanisole
BHT	: Butylated Hydroxytoluene
Ca^{2+}	: Calcium Ion
DM	: Diabetes Mellitus
DMAPP	: Dimethylallyl Pyrophosphate
DMSO	: Dimethyl Sulfoxide
DNS	: 3,5-Dinitrosalicylic
DNSA	: 3,5-Dinitrosalicylic Acid Assay
DPPH	: 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl
EC50	: Effective Concentration 50
ET	: Electron Transfer Methods
FeCl_3	: Ferric Chloride
FRAP	: Ferric Reducing Antioxidant Power
GA_3	: Gibberellic Acid 3
GCK	: Glucokinase
GDM	: Gestational Diabetes Mellitus
GLP-1	: Glucagon-Like Peptide-1
GLUT2	: Glucose Transporter Type 2
HAT	: Hydrogen Atom Transfer Methods
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HCl	: Hydrochloric Acid
HIV/AIDS	: Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immune Deficiency Syndrome

HLA	: Human Leukocyte Antigen
HNF1A	: Hepatocyte Nuclear Factor 1 Alpha
HNF4A	: Hepatocyte Nuclear Factor 4 Alpha
I ₂	: Iodine
IC50	: Inhibition Concentration 50
IDDM	: Insulin Dependent Diabetes Mellitus
IMT	: Indeks Massa Tubuh
I ₂	: Iodine
IPP	: Isopentenyl Pyrophosphate
IR	: Insulin Receptor
IRS-1	: Insulin Receptor Substrate 1
K ⁺	: Potassium Ion
KI	: Potassium Iodide
kHz	: Kilohertz
LDL	: Low-Density Lipoprotein
LPIC	: Lipid Peroxidation Inhibition Capacity Assay
MEP	: Methylerythritol Phosphate Pathway
Mg ²⁺	: Magnesium Ion
MODY	: Maturity-Onset Diabetes of the Young
Na ⁺	: Natrium Ion
NaCl	: Natrium Chloride
NaOH	: Natrium Hydroxide
NDM	: Neonatal Diabetes Mellitus
NIDDM	: Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus
oGTT	: Oral Glucose Tolerance Test
OH	: Hydroxyl
ORAC	: Oxygen Radical Absorbance Capacity
PAL	: Phenylalanine Ammonia Lyase
pNPG	: p-Nitrophenyl- α -D-Glucopyranoside
ppm	: Part per Million
ROS	: Reactive Oxygen Species
TBARS	: Thiobarbituric Acid Reactive Substances

TBHQ	: Tert-Butyl Hydroquinone
TOSC	: Total Oxidant Scavenging Capacity
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
UAE	: Ultrasound-Assisted Extraction
UVA	: Ultraviolet A
UVB	: Ultraviolet B
UV-Vis	: Ultraviolet–Visible Spectrophotometry
WDL-AuNPs	: Water Dispersible Ligand–Gold Nanoparticles
Zn ²⁺	: Zinc Ion

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang berbahaya dan menjadi masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahun, termasuk di Indonesia (Sagita, *et al.*, 2020). Risiko diabetes dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, gaya hidup, pola makan tidak sehat, kurang aktivitas fisik, obesitas, stres, serta gangguan emosional seperti depresi yang dapat memicu resistensi insulin (Alfreyzal, *et al.*, 2024). Pada tahun 2021, sebanyak 537 juta orang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045. Indonesia menempati peringkat kelima dengan 19,47 juta penderita (International Diabetes Federation, 2021).

Indonesia merupakan Negara yang menjadi pusat keanekaragaman hayati, khususnya tumbuhan. Menurut riset kolaborasi lintas organisasi/kementerian digital *flora of Indonesia*, Indonesia dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Terdapat lebih dari 9.609 spesies tanaman Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat (Safiah, *et al.*, 2023; Yassir dan Asnah, 2019). Tumbuhan obat adalah tanaman yang sebagian atau seluruhnya digunakan sebagai obat, bahan atau ramuan. Pemanfaatan tanaman sebagai obat ini sudah dilakukan sejak lama (Maulidiah, *et al.*, 2020). Senyawa metabolit sekunder diproduksi oleh tumbuhan salah satunya untuk mempertahankan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan seperti suhu, iklim. Senyawa metabolit sekunder

ini dikelompokkan menjadi beberapa golongan berdasarkan struktur kimianya yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid (Putri, *et al.*, 2023).

Efek antidiabetes dapat diperoleh melalui stimulasi *sel β Langerhans* untuk meningkatkan produksi insulin serta penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase yang berperan memecah karbohidrat menjadi glukosa di usus kecil. Inhibisi enzim tersebut mampu memperlambat pemecahan karbohidrat sehingga penyerapan glukosa berkurang. Enzim α -amilase sendiri mengkatalisis pemecahan ikatan glikosidik α -1,4 pada pati (amilosa dan amilopektin) menjadi oligosakarida dan gula sederhana seperti maltosa dan glukosa yang selanjutnya diserap tubuh (Abdullah, *et al.*, 2024). Salah satu strategi terapi diabetes melitus adalah menghambat aktivitas enzim α -amilase, yaitu enzim ekstraseluler berbentuk protein yang dapat memutus ikatan 1, - α -D-glukosidik pada rantai amilosa linier dan bersifat alosterik karena memiliki lebih dari satu situs aktif untuk berikatan dengan substrat (Raharjo, *et al.*, 2023). Secara farmakologis, acarbose menjadi salah satu obat yang bekerja dengan menghambat enzim α -glukosidase sekaligus α -amilase pankreas (Budianto dan Hairullah, 2017). Meskipun tersedia berbagai agen antihiperglikemia, penggunaannya sering menimbulkan efek samping sehingga mendorong pemanfaatan tanaman obat tradisional sebagai alternatif terapi diabetes.

Hylocereus polyrhizus atau buah naga merah merupakan sumber alami antioksidan yang kaya akan senyawa bioaktif, seperti flavonoid (antosianin, betasianin, betaksantin), vitamin C, dan serat (Pratiwi dan Juniarto, 2022). Aktivitas antioksidan dalam tanaman ini berhubungan erat dengan aktivitas antidiabetes, karena antioksidan mampu menekan stres oksidatif yang berperan dalam terjadinya diabetes melitus serta komplikasinya. Hasil penelitian Aliya (2024) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% kulit buah naga merah dengan metode refluks memiliki nilai IC_{50} sebesar 89,36 ppm, lebih rendah dibandingkan ekstrak daging buah naga merah sebesar 164,38 ppm, yang

berarti aktivitas antioksidannya lebih kuat. Selain itu, ekstrak dari simplisia kering memberikan aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan sampel segar (Aliya, *et al.*, 2024).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak n-Heksan kulit buah naga merah melalui metode maserasi memiliki nilai daya penghambatan terhadap enzim α -glukosidase sebesar 194,11 ppm, sedangkan acarbose sebagai kontrol positif sebesar 5,6 ppm (Mahargyani, 2019). Hal ini menandakan bahwa aktivitas antidiabetes ekstrak kulit buah naga merah masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengeksplorasi aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim α -amilase pada kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) secara *in-vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kandungan senyawa metabolit sekunder pada etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)?
2. Bagaimana potensi aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)?
3. Bagaimana potensi aktivitas penghambatan enzim α -amilase pada ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini:

1. Mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara *in-vitro*.
2. Mengetahui potensi aktivitas antioksidan yang terkandung pada ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara *in-vitro*.
3. Mengetahui potensi aktivitas penghambatan enzim α -amilase pada ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara *in-vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan kesempatan bagi peneliti untuk mengembangkan kemampuan dalam melakukan riset ilmiah, khususnya dalam bidang farmasi dan fitokimia.

2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini bertujuan memberikan informasi ilmiah bahwa kulit buah naga merah yang sering dianggap limbah ternyata berpotensi dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami dan agen antidiabetes, sehingga masyarakat dapat memanfaatkan limbah tersebut untuk upaya pencegahan dan pengendalian penyakit degeneratif, khususnya diabetes melitus.

3. Bagi Pemerintah

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi pemerintah dalam pengembangan kebijakan berbasis kearifan lokal dan pemanfaatan sumber daya alam, khususnya dalam bidang kesehatan dan fitofarmaka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

2.1.1 Taksonomi

Berdasarkan taksonominya, buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diklasifikasikan sebagai berikut (Rayanti, *et al.*, 2016):

Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Subkelas : *Caryophyllidae*
Ordo : *Caryophyllales*
Famili : *Cactaceae*
Genus : *Hylocereus*
Spesies : *Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose
Sinonim : *Hylocereus polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton & Rose

2.1.2 Morfologi

Buah naga terdiri atas tiga bagian utama, yaitu kulit (36,70–37,60%), daging (47,40–73,76%), dan biji (2,70–14,67%). Daging buahnya bervariasi dari putih hingga merah keunguan, sedangkan kulitnya berwarna merah atau kuning, dengan varietas merah memiliki warna yang lebih pekat dibandingkan varietas putih. Biji buah naga berukuran kecil, berwarna hitam, lunak, dan dapat dikonsumsi. Varietas yang umum dibudidayakan adalah buah naga putih, merah, dan kuning; buah naga putih dan kuning berbentuk lonjong dengan daging putih, sedangkan buah naga merah berbentuk bulat dengan daging merah keunguan. Kulit

buah naga merah mengandung air (92,65%), protein (0,95%), lipid (0,10%), abu (0,10%), karbohidrat (6,20%), betasianin (150,46 mg/100 g), pektin (10,8%), dan serat makanan hingga 69,30%. Dalam bentuk kering, kulitnya mengandung air (9,47%), abu (16,2%), protein kasar (8,9%), lipid (3,18%), serat kasar (24%), kalsium (0,68%), fosfor tersedia (0,84%), energi metabolisme sebesar 2031 Kkal/g, serta senyawa bioaktif seperti lignin (8,84%), tanin (699,14 mg/100 g), antosianin (108,55 mg/100 g), likopen (3,033 ppm), dan β -karoten (5,569 ppm). Pektin ditemukan baik dalam daging maupun kulit buah naga. Seluruh bagian buah naga, mulai dari daging, kulit, biji, hingga bunga dan tunasnya, diketahui sebagai sumber antioksidan, protein, vitamin C, serta mineral penting seperti kalsium dan fosfor (Taharuddin, *et al.*, 2023).



Gambar 2.1 Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Rayanti, *et al.*, 2016)

2.1.3 Kandungan Senyawa

Kulit dan daging buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kandungan polifenol, flavonoid, alkaloid, tannin, vitamin C, betasianin, antosianin, dan serat. Betasianin dan antosianin merupakan senyawa bioaktif dominan dan pigmen pada buah naga merah (Aliya, *et al.*, 2024). Sejumlah penelitian sebelumnya telah mengeksplorasi manfaat buah naga merah, baik dari daging maupun kulitnya. Ekstrak etanol kulitnya mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, fenolik, flavonoid,

terpenoid, steroid, saponin, dan tanin. Pigmen betalain dalam kulit berfungsi sebagai pewarna alami. Ekstrak n-heksan terbukti efektif melawan *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Kandungan fenolik dan flavonoid dalam ekstrak etanol 82% menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dan perlindungan terhadap sinar UVA dan UVB. Senyawa rutin memiliki efek fotoprotektif kuat dan berpotensi sebagai bahan tabir surya alami. Selain rasanya yang manis, buah naga merah juga bermanfaat bagi penderita diabetes karena dapat menurunkan kadar gula darah. Ekstrak aseton dari buah ini juga memiliki potensi antidiabetik melalui aktivitas antioksidan dan kandungan serat larutnya (D. N. Sari, *et al.*, 2021).

2.1.4 Aktivitas Biologis

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan, berbagai manfaat diketahui terkandung dalam kulit dan daging buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), salah satunya berpotensi meningkatkan sensitivitas insulin, serta mengurangi hiperglisemia dan aterosklerosis pada tikus yang diberi suplemen fruktosa. Ekstrak dan fraksi kulit buah naga juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen. Kandungan polifenol dalam pigmen buah naga merah juga memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan vitamin C (Wedayani, *et al.*, 2023). Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan yang efektif secara alami. Selain itu, buah ini mengandung pektin yang berpotensi dimanfaatkan dalam industri pangan. Kandungan senyawa flavonoid dan polifenol di dalamnya berperan sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas dalam sistem biologis. *H. polyrhizus* juga diketahui memiliki manfaat kesehatan, seperti membantu menstabilkan kadar gula darah, mencegah kanker usus, menjaga kesehatan mulut, mengurangi risiko pendarahan, serta digunakan sebagai obat keputihan. Senyawa fenolik, khususnya flavonoid, turut memberikan manfaat bagi kesehatan kulit, termasuk melindungi dari

paparan sinar matahari, menjaga kelembapan, dan membantu mencerahkan kulit agar tampak sehat dan bercahaya (Ginting dan Andry, 2023; Setiani, 2024; Sinaga, *et al.*, 2015).

2.2 Senyawa Metabolit Sekunder

2.2.1 Definisi

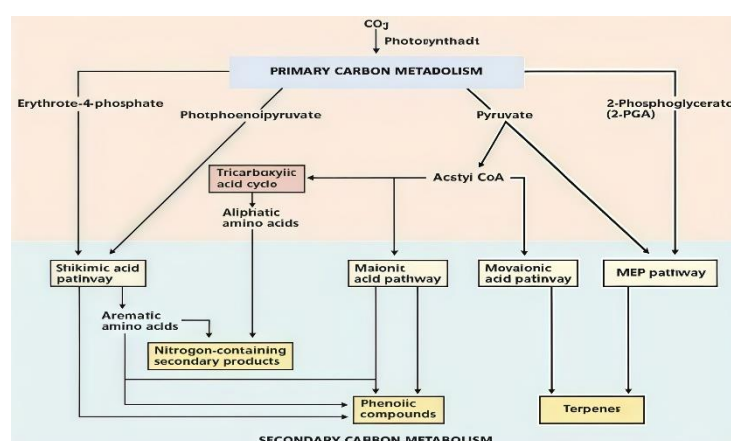
Tumbuhan menghasilkan berbagai metabolit sekunder berupa molekul kecil dengan struktur yang beragam, di mana setiap jenis senyawa memiliki peran dan fungsi tersendiri. Metabolit sekunder tersebut berkontribusi dalam penemuan kandidat obat baru, termasuk golongan senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, tanin, saponin, dan steroid. Analisis fitokimia, baik secara kualitatif maupun kuantitatif, dilakukan untuk mengidentifikasi komponen aktif pada tumbuhan yang dapat menimbulkan efek toksik maupun memberikan manfaat terapeutik (Khafid, *et al.*, 2023). Senyawa yang dihasilkan metabolit sekunder memiliki fungsi sebagai mekanisme pertahanan alami terhadap gangguan dari organisme lain maupun tekanan lingkungan. Selain itu, metabolit sekunder pada tumbuhan juga memiliki berbagai fungsi penting, seperti melindungi diri dari serangan jamur, virus, bakteri, tanaman pesaing, dan herbivora; menarik penyerbuk dan hewan penyebar biji melalui rasa, aroma, dan warna; serta berperan dalam perlindungan terhadap sinar ultraviolet dan penyimpanan nutrisi (Hersila, *et al.*, 2023).

Hasil samping atau senyawa antara yang terbentuk dari proses metabolisme primer disebut dengan metabolit sekunder. Metabolit sekunder secara umum diklasifikasikan menjadi tiga golongan, yaitu terpen, senyawa fenolik, serta senyawa sekunder yang memiliki kandungan nitrogen. Pengelompokan tersebut didasarkan pada jalur pembentukan senyawa **Tabel 2.1**.

Tabel 2.1 Jalur Pembentukan Metabolit Sekunder dan Jenis Senyawa Yang Dihasilkan

Jalur Pembentukan Metabolit Sekunder	Senyawa Metabolit Sekunder Yang Dihasilkan
Asam Malonat	Asam lemak (laurat, miristat, palmilat, Stearat, oleat, linoleat, linolenik), Gliserida, poliasetilen, fosfolipida, dan Glikolipida
Asam Mevalonat	Essential oil, squalent, monoterpenoid, menthol, korosinoid, streoid, terpenoid, sapogenin, geraniol, ABA, dan GA ₃
Asam Sikhimat	Asam sinamat, fenol asam benzoic, lignin, koumarin, tanin, asam amino, benzoik dan quinon

Sumber: (Perangin-Angin, *et al.*, 2019)



Gambar 2.2 Jalur Biosintesis Metabolit Sekunder (Perangin-Angin, *et al.*, 2019)

Metabolit sekunder terbentuk melalui jalur metabolik yang tidak berkaitan dengan biosintesis karbohidrat maupun protein. Secara umum, terdapat tiga jalur utama yang berperan pada pembentukan metabolit sekunder, yaitu jalur malonat, jalur mevalonat, dan jalur shikimat. Asam sinamat menghasilkan senyawa golongan fenolik dari fenilalanin melalui proses pelepasan amonia. Reaksi ini dikatalisis oleh *fenilalanin amonia lyase* (PAL), yang berperan penting dalam biosintesis metabolit sekunder. Fenilalanin berada pada persimpangan jalur metabolisme primer dan sekunder, oleh sebab itu tahap ini menjadi langkah kunci dalam membentuk beragam senyawa fenolik.

Biosintesis terpen dapat terjadi dengan dua cara, yaitu jalur asam mevalonat dan jalur *metileritritol fosfat* (MEP). Biosintesis terpenoid pada tumbuhan melalui jalur deoksiselulosa yang dimulai dengan pembentukan *isopentenil pyrospate* (IPP) atau *diamethylalyl pyrospate* (DMAPP), yaitu isoprena yang mengikat dua fosfat kemudian bergabung satu sama lain dari ujung ke basa untuk membentuk monoterpen, seskuioterpen, terpene, triterpen dan sebagainya. Isoprena adalah bahan penyusun terpenoid, yang harus mengikat fosfat karena meskipun DMAPP dan IPP memiliki ikatan rangkap, elektron tidak terlalu aktif untuk dapat bereaksi dengan molekul serupa (Perangin-Angin, *et al.*, 2019).

2.3 Ekstraksi

2.3.1 Definisi

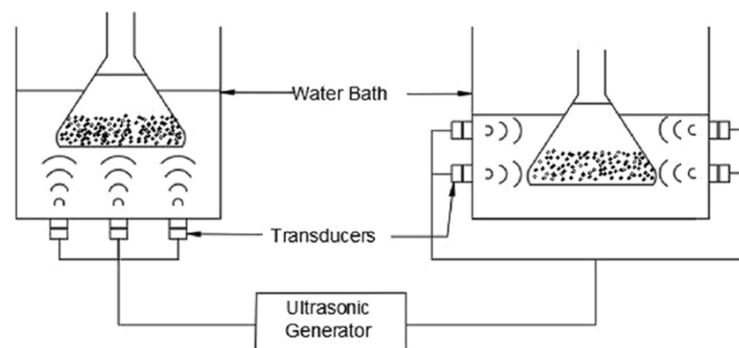
Ekstraksi merupakan teknik pemisahan senyawa yang bekerja berdasarkan perbedaan daya larut suatu zat dalam dua jenis pelarut yang tidak tercampur. Prinsip utamanya adalah bahwa senyawa polar cenderung larut dalam pelarut polar, sementara senyawa nonpolar lebih mudah larut dalam pelarut yang juga bersifat nonpolar (Fakhruzy, *et al.*, 2020). Proses ekstraksi bertujuan memperoleh ekstrak murni atau ekstrak yang hanya mengandung satu komponen tunggal (Y. Sari, *et al.*, 2021). Ekstraksi dengan pelarut dilakukan berdasarkan tingkat kelarutannya, di mana jenis pelarut yang digunakan dapat memengaruhi jumlah senyawa aktif yang diperoleh dari tanaman. Pemilihan pelarut yang tepat akan meningkatkan optimalisasi proses ekstraksi, sedangkan perbedaan polaritas pelarut akan menghasilkan ekstrak dengan karakteristik polaritas yang sejalan dengan sifat kimia masing-masing senyawa (Yuliani dan Rasyid, 2019).

Teknik ekstraksi umumnya dikategorikan menjadi dua jenis berdasarkan penggunaan suhu, yaitu metode tanpa pemanasan (ekstraksi dingin) dan metode dengan pemanasan (ekstraksi panas). Metode ekstraksi cara dingin mencakup maserasi dan perkolasi, sedangkan metode yang menggunakan pemanasan meliputi refluks, soxhletasi, infusa, dekokta, destilasi, serta digesti. Selain cara panas dan cara dingin terdapat pula

metode ekstraksi modern yang meliputi ekstraksi sentrifugasi, superkritikal, dan ultrasonik (sonikasi) (Triyanti, *et al.*, 2025). Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi adalah suhu operasi, kecepatan pengadukan, ukuran, bentuk, dan kondisi partikel padat, jenis, dan jumlah pelarut. Peristiwa fisik yang terjadi dalam proses ekstraksi adalah perpindahan massa. Transfer massa ini terjadi karena perbedaan konsentrasi dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah. Semakin besar perbedaan konsentrasi semakin cepat perpindahan massa terjadi dan pencapaian keseimbangan (Anggista, *et al.*, 2019).

2.3.2 Metode *Ultrasound-Assisted Extraction*

Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) adalah teknik ekstraksi yang menggunakan gelombang ultrasonik untuk mengekstraksi menggunakan pelarut organik. Gelombang ultrasonik adalah gelombang suara dengan frekuensi lebih tinggi dari pendengaran manusia (>20 kHz) (Baihaqi, *et al.*, 2023). Metode ekstraksi UAE memanfaatkan bantuan gelombang ultrasonik dengan frekuensi antara 20 kHz hingga 2000 kHz (Kartika, *et al.*, 2024). Penggunaan *ultrasound* dapat memperbaiki komponen bioaktif yang sensitif terhadap panas dengan proses pada suhu yang lebih rendah, dan efek mekanis *ultrasound* memberikan penetrasi pelarut yang lebih besar ke dalam bahan seluler, sehingga meningkatkan perpindahan massa sedangkan gangguan dinding sel biologis memudahkan pelepasan isinya (Ayu, *et al.*, 2020).



Gambar 2.3 Skema *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) (Sanjaya, *et al.*, 2022)

Prinsip dari metode ekstraksi UAE adalah terjadinya efek kavitasi pada dinding sel dan membran sel tanaman yang disebabkan adanya amplitudo besar yang memberikan efek pada penetrasi pelarut pada membran sel yang dapat meningkatkan laju perpindahan massa sehingga mempermudah proses ekstraksi dan mendapatkan nilai rendemen serta kadar sisa pelarut yang sesuai (Aldino, *et al.*, 2023). Salah satu faktor penting dalam ekstraksi menggunakan metode UAE adalah lama waktu proses. Durasi yang terlalu panjang dapat memicu oksidasi serta mengubah struktur kimia ekstrak, sedangkan waktu yang terlalu singkat berisiko menghasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa yang kurang optimal (Ningtias, *et al.*, 2023). Metode ultrasonik memiliki keunggulan dibandingkan metode ekstraksi lainnya, yaitu menghasilkan ekstrak yang lebih pekat, kandungan zat aktif yang lebih tinggi, serta waktu proses yang lebih singkat. Hal ini disebabkan oleh gelombang ultrasonik yang membantu memecah dinding sel, membentuk gelembung spontan pada fase cair di bawah titik didih, dan meningkatkan permeabilitas dinding sel (Susiloningrum dan Sari, 2023).

2.3.3 Pemilihan Pelarut

Efektivitas ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis pelarut yang digunakan sebagai cairan penyari, ukuran simplisia, metode, serta lama waktu ekstraksi. Rendemen yang dihasilkan merefleksikan efisiensi dan efektivitas proses tersebut, di mana rendemen tinggi menunjukkan jumlah ekstrak yang diperoleh lebih besar. Pemilihan jenis pelarut tidak hanya memengaruhi kuantitas ekstrak, tetapi juga jenis senyawa bioaktif yang terekstraksi. pelarut non-polar umumnya menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan kadar tinggi namun rendemen rendah, sedangkan pelarut polar cenderung memberikan kandungan senyawa metabolit lebih rendah tetapi dengan rendemen tinggi (Wijaya dan Satriawan, 2023). Prinsip pemilihan pelarut dalam metode ekstraksi didasarkan pada kesesuaian tingkat kepolaran pelarut dengan sifat komponen bioaktif yang akan diekstraksi, sejalan dengan

prinsip *like dissolves like* yang menyatakan bahwa pelarut akan melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran serupa. Senyawa aktif pada tumbuhan akan larut dalam pelarut dengan polaritas yang mendekati polaritas senyawa tersebut, di mana senyawa polar larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa semi-polar atau non-polar akan larut dalam pelarut dengan polaritas yang sesuai (Domithesa, *et al.*, 2021; Wiranata dan Sasadara, 2022).

Tingkat kepolaran suatu pelarut dapat dilihat pada indeks polaritas, dimana makin tinggi nilai indeks polaritas maka makin polar suatu pelarut tersebut. Indeks polaritas dari heksana, etil asetat, dan air secara berturut turut 0,1; 4,4; dan 9 sehingga heksana bersifat non polar, etil asetat bersifat semi polar dan air bersifat polar (Halim, *et al.*, 2025). Pemilihan konsentrasi etanol didasarkan pada tingkat polaritasnya, pada dasarnya etanol 100% adalah pelarut universal dengan indeks polaritas 5,2 yang mampu melarutkan hampir seluruh senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid (Aji, *et al.*, 2023). Etanol dengan konsentrasi 90% memiliki sifat kurang polar, etanol 70% cukup polar dan etanol 50% sangat polar. Penurunan konsentrasi etanol ini akan meningkatkan polaritas karena adanya pengenceran dengan air, dimana etanol sendiri memiliki indeks polaritas sebesar 5,2 sedangkan air sebesar 9,0 (Fauziyah, *et al.*, 2022).

Etanol adalah pelarut yang bersifat universal karena dapat mengekstraksi senyawa polar maupun non polar serta etanol juga bersifat tidak toksik sehingga aman digunakan. Penggunaan pelarut etanol 96% dalam penelitian adalah etanol bersifat lebih selektif yaitu hanya menarik zat yang diinginkan, absorbsinya baik, juga mudah berpenetrasi kedalam dinding sel sampel dari pada pelarut etanol dengan konsentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang lebih pekat (Adriana, *et al.*, 2024; Wendersteyt, *et al.*, 2021). Pelarut etanol 96% dapat menghasilkan rendemen yang tinggi, karena etanol 96% mendekati indeks polaritas 5,2

(Aji, *et al.*, 2023). Menurut penelitian yang dilakukan oleh wiranata dan sasadara pada tahun 2022 menyatakan bahwa, Ekstraksi dengan metode ultrasonik menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan ekstrak dengan konsentrasi fenol, flavonoid, tannin, dan antosianin tertinggi dibandingkan ekstrak lainnya (Wiranata dan Sasadara, 2022).

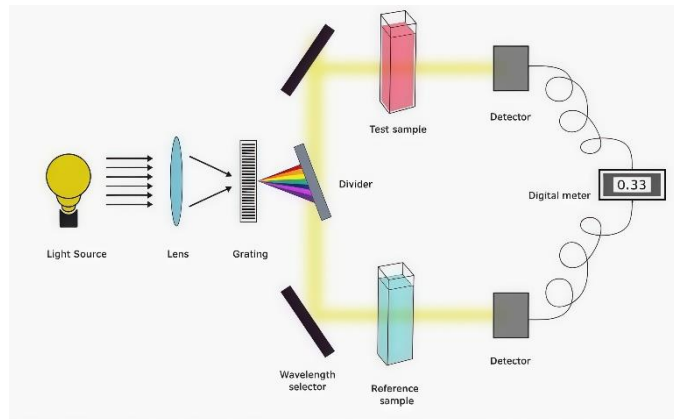
2.4 Spektrofotometri UV-Vis

2.4.1 Prinsip Kerja

Spektrofotometri adalah metode analisis yang menentukan absorbansi sampel, baik kualitatif maupun kuantitatif, melalui interaksi cahaya elektromagnetik dengan materi menggunakan spektrofotometer. Salah satu metode yang digunakan adalah spektroskopi UV-Vis, yang bekerja pada rentang panjang gelombang ultraviolet (200–400 nm) dan visibel (400–800 nm) untuk mengukur serapan senyawa. Teknik ini umumnya diterapkan untuk mendeteksi keberadaan senyawa yang memiliki gugus kromofor maupun aoksokrom. Spektrofotometri UV-Vis dianggap lebih cepat dan efisien dibandingkan beberapa metode analisis lainnya. Prinsip kerjanya bertumpu pada kemampuan molekul menyerap cahaya sehingga elektron mengalami eksitasi dari tingkat energi rendah ke tingkat energi yang lebih tinggi (Abriyani, *et al.*, 2023; Sahumena, *et al.*, 2020).

2.4.2 Instrumentasi Alat

Berikut merupakan instrument alat spektrofotometri Uv-Vis (Alemustufa, *et al.*, 2021; Patel, *et al.*, 2022):



Gambar 2.4 Instrumen Alat Spektrofotometri Uv-Vis (Patel, *et al.*, 2022)

1. Sumber Cahaya

Lampu filamen tungsten dan lampu hidrogen-deuterium merupakan sumber cahaya yang umum digunakan karena mampu mencakup seluruh spektrum iluminasi ultraviolet. Lampu filamen tungsten memiliki kandungan radiasi merah yang tinggi dan secara khusus memancarkan radiasi pada panjang gelombang sekitar 375 nm, sedangkan lampu hidrogen-deuterium menghasilkan intensitas radiasi yang dominan pada panjang gelombang di bawah 375 nm.

2. Monokromator

Monokromator umumnya terdiri dari prisma dan celah. Sebagian besar spektrofotometer yang digunakan merupakan tipe double beam. Radiasi yang dipancarkan dari sumber awal disebarkan dengan bantuan prisma berputar. Berbagai panjang gelombang cahaya dari sumber tersebut yang telah dipisahkan oleh prisma kemudian dipilih melalui celah, sehingga rotasi prisma menghasilkan rangkaian panjang gelombang yang terus meningkat dan melewati celah untuk keperluan pencatatan. Berkas cahaya yang dipilih oleh celah bersifat monokromatik, kemudian dibagi lagi menjadi dua berkas dengan bantuan prisma lainnya.

3. Sampel dan referensi

Salah satu dari dua berkas cahaya yang telah dipisahkan diarahkan melalui larutan sampel, sedangkan berkas lainnya melewati larutan

referensi. Baik larutan sampel maupun referensi ditempatkan di dalam sel yang terbuat dari oksida atau kuarsa. Material kaca tidak digunakan karena memiliki sifat menyerap cahaya pada daerah sinar ultraviolet.

4. Detektor

Umumnya, dua fotodetektor digunakan sebagai sensor dalam analisis spektroskopi ultraviolet. Salah satu detektor menerima berkas cahaya dari sel sampel, sedangkan detektor lainnya menerima berkas dari sel referensi. Intensitas radiasi dari sel referensi biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan berkas dari sel sampel, sehingga menghasilkan arus listrik yang bersifat ritmis atau bergantian pada fotodetektor.

5. *Amplifier* (perangkat elektronik)

Energi listrik yang dihasilkan oleh fotodetektor dialirkan ke perangkat elektronik. Perangkat elektronik tersebut terhubung dengan sebuah servometer kecil. Karena arus yang dihasilkan oleh fotodetektor umumnya memiliki intensitas yang sangat rendah, tujuan utama perangkat elektronik ini adalah memperkuat sinyal secara berulang sehingga diperoleh sinyal yang jelas dan dapat direkam.

6. Alat perekam

Pada umumnya, perangkat elektronik dihubungkan dengan pen recorder yang terintegrasi dengan komputer. Komputer tersebut menyimpan seluruh data yang dihasilkan dan menghasilkan spektrum dari senyawa yang dianalisis.

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi

Antioksidan merupakan senyawa alami yang terdapat dalam tubuh dan berfungsi mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas untuk menghentikan reaksi berantai sekaligus menstabilkannya. Senyawa ini memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk sebagai antiaterosklerosis, antiinflamasi, antitumor, antitrombogenik, dan

antiosteoporosis. Secara umum, antioksidan terbagi menjadi dua kelompok, yaitu alami dan sintetis. Antioksidan yang bereperan secara alami sebagai mekanisme pertahanan tubuh, misalnya superoxide dismutase, glutathione peroxidase, dan catalase, serta bisa diperoleh dari makanan seperti vitamin E, vitamin C, glutathione, dan ubiquinone. Sedangkan antioksidan sintetis merupakan hasil rekayasa kimia, antara lain Butyl Hidroksi Anisol (BHA), Butyl Hidroksi Toluena (BHT), Tert-Butyl Hidroksi Quinon (TBHQ), dan propil galat (Kamoda, *et al.*, 2021).

Antioksidan bekerja dengan cara menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah kerusakan sel, protein, dan lemak yang berpotensi memicu penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler dan kanker. Mekanismenya didasarkan pada kemampuan menyumbangkan elektron kepada radikal bebas tanpa mengganggu fungsi normal, sehingga reaksi berantai dapat terputus. Senyawa antioksidan dapat berupa molekul kompleks, misalnya enzim superoksida dismutase, katalase, dan peroksiredoksin, maupun senyawa sederhana seperti glutathione, vitamin A, C, E, β -karoten, flavonoid, albumin, bilirubin, dan seruloplasmin. Berdasarkan sifatnya, antioksidan juga dibedakan menjadi enzimatis dan non-enzimatis; jenis non-enzimatis umumnya ditemukan dalam sayuran, buah-buahan, biji-bijian, serta kacang-kacangan (Hasanudin, *et al.*, 2023).

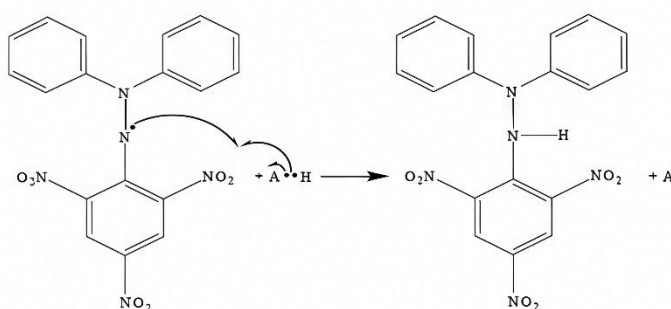
2.5.2 Metode Pengujian Antioksidan

Metode pengujian aktivitas antioksidan secara umum dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu *Hydrogen Atom Transfer Methods* (HAT) seperti *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) dan *Lipid Peroxidation Inhibition Capacity Assay* (LPIC), *Electron Transfer Methods* (ET) seperti *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) dan *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil* (DPPH), dan *Free Radical Scavenging Assay* seperti *Total Oxidant Scavenging Capacity* (TOSC) dan *Chemiluminescence*. Pengujian kapasitas antioksidan suatu senyawa dilakukan secara

bertahap, dimulai dari uji *in vitro* berbasis reaksi kimia seperti DPPH atau metillinoleat, dilanjutkan dengan uji *in vitro* menggunakan materi biologis melalui pengukuran viabilitas sel, pembentukan dien terkonjugasi, atau kadar TBARS dari isolat LDL. Selanjutnya, dilakukan uji *in vivo* pada hewan percobaan untuk menilai aktivitas enzim antioksidan maupun kadar TBARS, dan pada tahap akhir dilakukan uji *in vivo* pada manusia (Sayuti dan Yenrina, 2015).

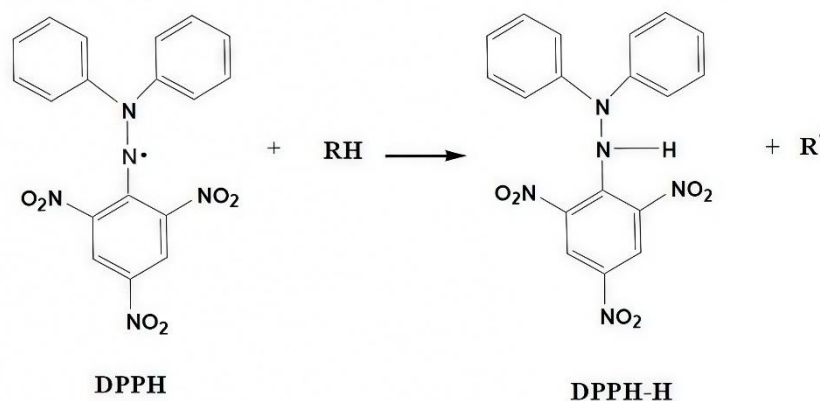
2.5.3 DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil*)

Metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) merupakan salah satu uji sederhana, cepat, dan praktis yang banyak digunakan untuk menentukan aktivitas antioksidan penangkap radikal bebas. DPPH adalah senyawa organik yang mengandung atom nitrogen dengan sifat tidak stabil, memiliki serapan kuat pada panjang gelombang 517 nm, dan menampilkan warna ungu pekat. Mekanisme pengujian didasarkan pada reaksi senyawa antioksidan dengan radikal stabil DPPH, di mana senyawa antioksidan mendonorkan elektron atau atom hidrogen sehingga radikal tersebut tereduksi dan warnanya berubah dari ungu menjadi kuning (**Gambar 2.6**). Penurunan intensitas warna ini dapat diukur menggunakan spektrofotometer pada λ 517 nm, di mana besarnya perubahan serapan berbanding lurus dengan jumlah elektron yang ditangkap oleh senyawa uji. Karena sifatnya yang akurat, reliabel, dan mudah diaplikasikan, metode DPPH banyak digunakan sebagai skrining awal dalam penelitian aktivitas antioksidan (Sayuti dan Yenrina, 2015).



Gambar 2.5 Reaksi Radikal DPPH dengan Antioksidan (Sayuti dan Yenrina, 2015)

Perubahan warna pada DPPH terjadi karena adanya senyawa yang mampu mendonorkan atom hidrogen kepada radikal DPPH, sehingga tereduksi menjadi DPPH-H (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazin*). Reaksi reduksi ini dapat diamati pada **Gambar 2.5**



Gambar 2.6 Reduksi DPPH dari Senyawa Peredam Radikal bebas (Sayuti dan Yenrina, 2015)

Pengujian aktivitas antioksidan dapat menggunakan beberapa kontrol positif, yaitu asam askorbat, asam galat dan kuersetin. Banyak penelitian menggunakan asam askorbat sebagai kontrol positif untuk pengujian aktivitas antioksidan. Penggunaan asam askorbat sebagai kontrol positif dikarenakan asam askorbat merupakan senyawa murni yang memiliki aktivitas antioksidan kuat, mudah mengalami oksidasi oleh radikal bebas karena mempunyai ikatan rangkat serta terdapat 2 gugus OH yang terikat pada ikatan rangkap tersebut. Asam askorbat juga mampu menangkap radikal bebas dengan atau tanpa katalisator enzim, sehingga reaksi terhadap senyawa oksigen reaktif lebih cepat dibandingkan komponen cair lainnya (Abdullah, *et al.*, 2020; Maesaroh, *et al.*, 2018).

Untuk menafsirkan hasil pengujian antioksidan menggunakan metode DPPH, diperlukan perhitungan presentase konsentrasi efektif. Konsentrasi antioksidan yang diperlukan untuk menghambat 50% DPPH disebut juga “EC₅₀”, kependekan dari “*Effective Concentration*” atau bisa juga sebagai “IC₅₀”, kependekan dari “*Inhibition Concentration*”. Nilai IC₅₀ digunakan sebagai parameter untuk mengukur aktivitas

antioksidan dengan perhitungan menggunakan rumus persamaan regresi. Nilai IC₅₀ diperoleh dengan menghitung persentase inhibisi dari setiap konsentrasi menggunakan rumus (Gulcin dan Alwasel, 2023):

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Absorban blangko} - \text{absorban sampel}}{\text{Absorban blangko}} \times 100\%$$

Persentase aktivitas antioksidan dari setiap nilai absorbansi sampel selanjutnya dianalisis untuk menentukan nilai IC₅₀. perhitungan ini dilakukan dengan model regresi nonlinier menggunakan persamaan $y = bx + a$, yang menghubungkan keterkaitan antara log konsentrasi larutan uji dengan persentase inhibisi (Kamoda, *et al.*, 2021).

2.6 Diabetes Mellitus

2.6.1 Definisi Diabetes Mellitus

Penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat berkurangnya sekresi insulin, adanya resistensi terhadap kerja insulin, atau kombinasi dari keduanya merupakan pengertian dari Diabetes Mellitus (DM). Kondisi tersebut timbul ketika pankreas tidak mampu menghasilkan insulin dalam jumlah memadai atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara optimal. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti kerusakan pada retina mata, ginjal, system saraf, maupun pembuluh darah. Selain itu, DM sering ditandai dengan meningkatnya volume urine yang mengandung glukosa. Dengan demikian, DM dapat disimpulkan sebagai penyakit kronis yang ditandai oleh gangguan regulasi glukosa darah akibat kelainan pada sekresi maupun fungsi insulin (Syaripudin, *et al.*, 2023). Seseorang dapat didiagnosis menderita diabetes melitus apabila kadar glukosa darah melebihi batas normal, yaitu gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L), gula darah puasa ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L), hasil uji toleransi glukosa oral 2 jam (oGTT) dalam plasma vena ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$

mmol/L), atau kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol Hb) (Petersmann, *et al.*, 2018).

2.6.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dapat dibagi menjadi 4 kategori, yaitu sebagai berikut:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1/ *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM)

Diabetes Mellitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang terjadi akibat kerusakan sel β pankreas, sehingga tubuh kekurangan insulin. Kondisi tersebut biasanya muncul pada usia muda. Faktor genetik dan lingkungan diyakini berperan dalam terjadinya penyakit, terutama gen *Human Leukocyte Antigen* (HLA). Gejala utama DM tipe 1 pada anak maupun dewasa meliputi poliuria, polifagia, nokturia, polydipsia, serta penurunan berat badan, disertai gejala tambahan seperti pandangan kabur, lemas, luka sulit sembuh, kesemutan, pruritus vulva pada wanita, dan balanitis pada pria. Komplikasi DM tipe 1 dapat berupa komplikasi mikrovaskular, seperti neuropati, nefropati, dan retinopati, maupun komplikasi makrovaskular, seperti aterosklerosis dan trombosis pada jantung, arteri perifer, dan otak. Penatalaksanaan DM tipe 1 umumnya meliputi terapi insulin, pemantauan kadar glukosa darah, pengaturan nutrisi, aktivitas fisik, serta edukasi pasien (Fauziani, *et al.*, 2024).

2. Diabetes Mellitus Tipe 2/ *NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM)

Diabetes melitus tipe 2 ialah penyakit gangguan metabolik yang terjadi akibat resistensi insulin atau menurunnya sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kondisi ini umumnya berhubungan dengan peningkatan berat badan dan penurunan aktivitas fisik, berbeda dengan diabetes gestasional yang muncul pertama kali saat kehamilan dalam bentuk hiperglikemia. Pada DM tipe 2, terdapat kegagalan sel β pankreas sehingga glukosa tidak dapat

dimetabolisme dengan baik, yang memicu resistensi insulin serta peningkatan produksi glukosa di hati dalam keadaan basal. Faktor risiko DM tipe 2 terdiri atas faktor yang tidak dapat diubah, seperti usia, jenis kelamin, dan keturunan, serta faktor yang dapat diubah, yaitu obesitas (Azizah dan Novrianti, 2022).

3. Diabetes Mellitus Tipe Gestasional/ *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM)

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan kondisi intoleransi glukosa yang muncul pertama kali selama masa kehamilan pada wanita yang sebelumnya tidak pernah didiagnosis diabetes, ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat perubahan fisiologis kehamilan yang memengaruhi metabolisme karbohidrat. Diagnosis DMG ditegakkan menggunakan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang hingga kini dianggap sebagai gold standard. Faktor risiko DMG meliputi indeks massa tubuh (IMT) berlebih atau obesitas, usia ibu saat hamil, riwayat keluarga dengan diabetes melitus, rendahnya aktivitas fisik, serta pola hidup yang tidak sehat. Upaya pencegahan DMG dapat dilakukan melalui modifikasi gaya hidup, khususnya dengan pengaturan pola makan seimbang, pembatasan asupan tinggi gula dan lemak, serta peningkatan aktivitas fisik secara teratur untuk menjaga berat badan ideal dan menurunkan risiko terjadinya resistensi insulin selama kehamilan (Adli, 2021).

4. Diabetes Monogenik/ *Monogenic Diabetes*

Monogenic diabetes adalah jenis diabetes yang disebabkan oleh mutasi pada satu gen tunggal, dengan prevalensi sekitar 1% hingga 5% dari seluruh kasus diabetes dan kurang dipengaruhi oleh faktor perilaku maupun lingkungan. Penyakit ini meliputi Neonatal Diabetes Mellitus (NDM) dan *Maturity-Onset Diabetes Of The Young* (MODY). NDM adalah diabetes yang muncul dalam bulan pertama kehidupan dan biasanya disebabkan oleh mutasi genetik

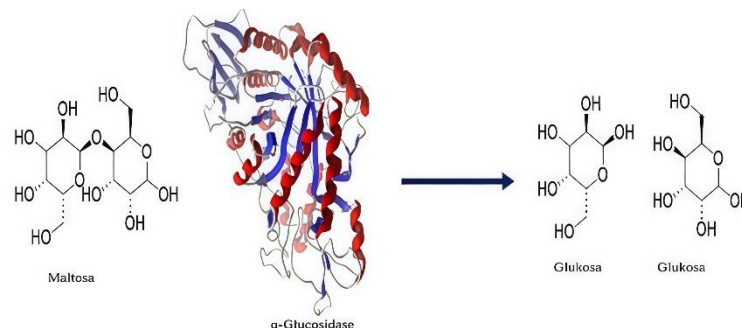
tertentu yang mempengaruhi produksi insulin, sedangkan MODY adalah bentuk diabetes yang muncul pada usia muda, biasanya sebelum 25 tahun, dan ditandai oleh warisan autosomal dominan serta respon yang baik terhadap terapi oral. Faktor risiko utama meliputi adanya riwayat keluarga dengan diabetes monogenik, mutasi genetik tertentu seperti *Hepatocyte Nuclear Factor 1 Alpha* (HNF1A), *Glucokinase* (GCK), dan *Hepatocyte Nuclear Factor 4 Alpha* (HNF4A), serta usia muda saat diagnosis. Diagnosis monogenik diabetes telah berkembang dari penilaian klinis menjadi diagnosis berbasis genetika molekuler, berkat kemajuan dalam teknologi sequencing genom (Jang, 2022).

5. Diabetes Mellitus Tipe Lainnya/ *Others Specific Types*

Diabetes mellitus tipe lainnya spesifik lain mencakup kondisi yang disebabkan oleh kelainan genetik pada fungsi sel β pankreas, gangguan genetik yang memengaruhi kerja insulin, penyakit pada pankreas eksokrin seperti cystic fibrosis, serta diabetes yang muncul akibat penggunaan obat atau paparan bahan kimia tertentu, misalnya pada terapi HIV/AIDS atau setelah prosedur transplantasi organ (Rahmasari, *et al.*, 2019).

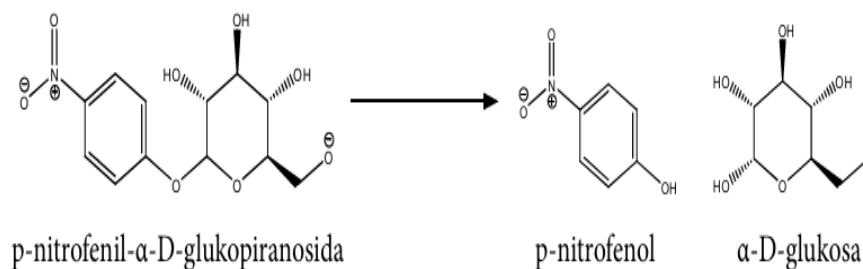
2.7 Penghambatan Aktivitas Antidiabetes *In-Vitro*

2.7.1 Enzim α -glukosidase



Gambar 2.7 Mekanisme α -glukosidase Memecah Disakarida (Gendokesumo, *et al.*, 2022)

Enzim yang termasuk dalam kelompok glikosidase dan berfungsi memecah disakarida dan oligosakarida menjadi glukosa tunggal disebut dengan enzim α -glukosidase. Enzim ini bekerja dengan menghidrolisis ikatan α -glikosidik yang menghubungkan unit glukosa dalam molekul karbohidrat kompleks seperti maltosa, sukrosa, dan isomaltosa. Proses ini sangat penting dalam pencernaan karbohidrat di saluran pencernaan manusia, khususnya di usus kecil, di mana α -glukosidase membantu mengubah karbohidrat menjadi glukosa yang dapat diserap oleh tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi. Selain peran biologisnya dalam pencernaan, α -glukosidase juga menjadi target utama dalam pengembangan obat antidiabetik, terutama untuk pengelolaan diabetes tipe 2. Obat-obat seperti acarbose, miglitol, dan voglibose adalah inhibitor α -glukosidase yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim ini, sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa, yang pada akhirnya membantu mengendalikan lonjakan kadar gula darah setelah makan (*postprandial hyperglycemia*) (Kashtoh dan Baek, 2022).



Gambar 2.8 Mekanisme reaksi dari hidrolisis substrat p- nitrofenil α -D-glukopiranosida oleh enzim α -glukosidase (Sarjono, *et al.*, 2020)

Substrat pNPG (*p*-nitrofenil- α -D-glukopiranosida) digunakan oleh enzim α -glukosidase yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* rekombinan. Ketika enzim ini berikatan dengan substrat, akan terbentuk produk berwarna kuning (glukosa) dan p-nitrofenol, yang dapat diukur tingkat absorbansinya. Semakin sedikit p-nitrofenol yang terbentuk, warna kuning yang muncul akan semakin pudar, menandakan bahwa

sampel tersebut mampu menghambat reaksi enzimatis tersebut. Pengujian inhibitor dilakukan dengan menambahkan dimetil sulfoksida ke sampel, kemudian *p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida* ditambahkan untuk memulai reaksi. Reaksi dihentikan dengan Na_2CO_3 , dan absorbansi diukur pada 400 nm. Semakin tinggi tingkat penghambatan, semakin sedikit produk yang terbentuk, menunjukkan kekuatan penghambatan enzim oleh sampel (Pattola, *et al.*, 2022).

2.7.2 RIN-5F *Cell Lines*

RIN-5F *cell lines* adalah garis sel pankreas yang berasal dari tumor pankreas dan digunakan sebagai model penelitian untuk mempelajari fungsi sel beta, termasuk produksi insulin. Dalam penelitian antidiabetes, RIN-5F dimanfaatkan untuk menguji efektivitas senyawa atau bahan tertentu dalam meningkatkan sekresi insulin, melindungi sel beta dari kerusakan, serta menelaah mekanisme pengaturan glukosa dan ekspresi gen terkait insulin. Sel ini juga menunjukkan respons terhadap perlakuan seperti stres oksidatif dan paparan bahan kimia, serta tetap mampu memproduksi insulin secara aktif. Beberapa senyawa, misalnya WDL-AuNPs, dapat meningkatkan ekspresi gen dan protein yang berperan dalam regulasi insulin (seperti IR, IRS-1, dan GLUT-2), sekaligus melindungi sel dari apoptosis dan stres oksidatif, sehingga mendukung perbaikan sensitivitas insulin dan fungsi sel beta pankreas. Selain itu, karena kemampuannya mensekresikan insulin dan mempertahankan karakteristik sel beta, RIN-5F banyak digunakan dalam studi toksikologi maupun farmakologi (Al-Nahdi, *et al.*, 2018; Ramachandran, *et al.*, 2020).

2.7.3 Enzim α -amilase

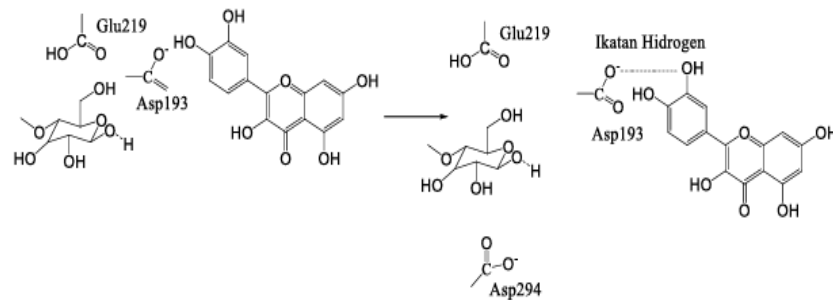


Gambar 2.9 Struktur Enzim α -amilase (Nursamsiar, *et al.*, 2020)

α -amilase (*alpha-1,4-glucan-4-glucanohydrolase*) adalah enzim katalis yang berperan dalam memutus ikatan alfa-1,4 glikosidik pada polisakarida pati, sehingga menghasilkan oligosakarida yang kemudian dicerna lebih lanjut menjadi glukosa. Agar dapat diserap tubuh, pati harus dipecah menjadi oligosakarida sederhana. Aktivitas enzim α -amilase yang disertai defisiensi atau resistensi insulin dapat meningkatkan kadar glukosa darah secara berkelanjutan hingga memicu diabetes melitus tipe 2. Penghambatan enzim ini berfungsi menunda dan memperlambat pencernaan karbohidrat, sehingga laju penyerapan glukosa berkurang dan kadar glukosa plasma postprandial menurun (Nursamsiar, *et al.*, 2020).

Uji inhibisi α -amilase dilakukan dengan tujuan mengevaluasi kemampuan suatu senyawa atau ekstrak dalam menekan aktivitas enzim α -amilase. Prinsip metode ini yaitu semakin besar kemampuan fraksi dalam menghambat enzim, maka semakin sedikit pati yang mengalami pemecahan, sehingga jumlah glukosa yang terbentuk juga semakin rendah akibat terhambatnya kerja α -amilase. Hambatan aktivitas enzim menyebabkan amilum tidak dapat bereaksi, sehingga intensitas warna yang terbentuk semakin menurun. Mekanisme penghambatan α -amilase dapat terjadi melalui pembentukan kompleks antara inhibitor dan enzim untuk menekan aktivitasnya serta memperlambat difusi glukosa pada sisi aktif, sehingga pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa

berlangsung lebih lambat. Pada mekanisme kompetitif, inhibitor bersaing dengan substrat untuk berikatan pada sisi aktif enzim, di mana gugus –OH pada cincin B flavonoid berinteraksi dengan gugus C=O dari residu asam amino Asp193, sehingga mencegah α -amilase menghidrolisis substrat (Abdullah, *et al.*, 2024).



Gambar 2.10 Mekanisme Pengikatan Antara Enzim α -amilase dengan Inhibitor Flavonoid (Abdullah, *et al.*, 2024)

Aktivitas enzim α -amilase dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain suhu, pH, konsentrasi enzim, dan konsentrasi substrat pati. Setiap enzim memiliki kondisi optimum, di mana suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan denaturasi enzim, sedangkan suhu yang terlalu rendah dapat menurunkan aktivitas bahkan menginaktivasi enzim. Suhu dan pH yang memungkinkan aktivitas enzim berlangsung paling cepat disebut sebagai kondisi optimum, dan enzim α -amilase bekerja optimal pada pH 5,6–7,2 dengan suhu ideal 37°C (Prahesti, *et al.*, 2018). Pengujian α -amilase dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu dengan DNSA (3,5-dinitrosalicylic acid assay), *starch iodine colour assay*, dan *modified starch iodine protocol*. Metode DNSA dilakukan dengan menambahkan reagen DNSA ke dalam campuran yang berisi sampel, buffer natrium fosfat, larutan α -amilase, serta larutan pati. Sementara itu, uji dengan *starch iodine colour assay* merupakan modifikasi dari teknik pewarnaan menggunakan reaksi pati–iodin. Pada metode ini, sampel dicampurkan dengan buffer natrium fosfat dan α -amilase, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Setelah penambahan larutan pati, campuran kembali diinkubasi selama 15 menit pada suhu yang sama, lalu

ditambahkan larutan iodin untuk mengamati perubahan warna. Prosedur *modified starch iodine protocol* pada dasarnya serupa dengan uji pati-iodin, namun perbedaannya terletak pada waktu inkubasi setelah penambahan pati yang diperpanjang menjadi 1 jam sehingga proses enzimatis berlangsung lebih lama. (Nugraha dan Hasanah, 2018).

2.7.3.1 Metode DNSA (3, 5-dinitrosalicylic acid assay)

Pengujian aktivitas penghambatan α -amilase dilakukan dengan metode DNS (*asam 3,5-dinitrosalisilat*), yang bekerja dengan mendeteksi gula reduksi hasil hidrolisis pati oleh enzim. Pada tahap pertama, enzim α -amilase menghidrolisis pati menjadi maltosa, kemudian pada tahap kedua maltosa maupun glukosa akan mereduksi DNS menjadi *asam 3-amino-5-nitrosalisilat* berwarna merah. Intensitas warna diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk menilai jumlah gula pereduksi yang dihasilkan dari reaksi enzimatis, di mana semakin tinggi jumlah gula yang terbentuk maka aktivitas enzim semakin tinggi. Prinsip pengujian ini adalah semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, semakin sedikit pati yang terhidrolisis sehingga kadar glukosa yang dihasilkan menurun dan absorbansi larutan semakin rendah, menandakan adanya penghambatan aktivitas α -amilase. Proses reaksi dilakukan pada suhu 37°C, pH 6,9 dengan buffer fosfat yang sesuai dengan kondisi fisiologis. Penambahan larutan DNS digunakan untuk menghentikan aktivitas enzim akibat perubahan pH menjadi basa, kemudian pemanasan di atas 100°C dilakukan untuk mempercepat reduksi DNS, dan larutan didinginkan serta diencerkan agar intensitas warna dapat diukur dengan akurat. Efek penghambatan α -amilase oleh ekstrak berkaitan dengan kandungan senyawa fitokimianya, seperti fenol, flavonoid, tanin, dan saponin, yang bekerja sinergis sebagai inhibitor. Tingginya konsentrasi ekstrak menyebabkan

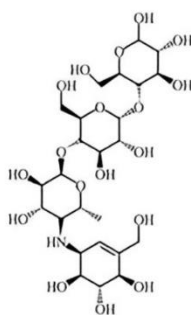
kandungan fitokimia semakin banyak, sehingga daya inhibisi terhadap α -amilase meningkat (Abdullah, *et al.*, 2024).



Gambar 2.11 Reaksi antar Reagen DNS dan Gula Pereduksi (Kolo dan Sine, 2019)

Alasan pemilihan metode DNSA adalah karena merupakan prosedur yang umum digunakan dalam analisis aktivitas enzim, mempunyai tingkat sensitivitas tinggi, serta lebih sederhana dengan tahapan kerja yang relatif sedikit sehingga dapat meminimalkan kesalahan. Selain itu, metode ini sesuai untuk sampel yang mengandung flavonoid, mengingat sifat antioksidannya yang kuat dapat memudahkan warna kompleks pada metode lain dan berpotensi mengganggu akurasi pengukuran (Kusmiyati, *et al.*, 2023).

2.8 Acarbose



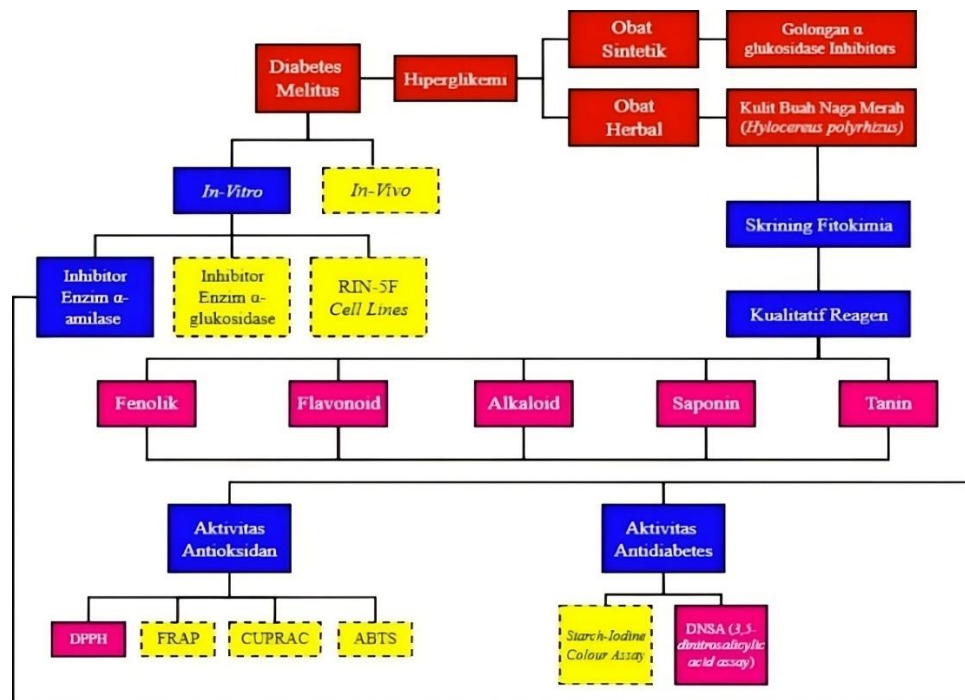
Gambar 2.12 Stuktur Kimia Acarbose (Nurfajriah, *et al.*, 2021)

Acarbose berbentuk serbuk berwarna putih dengan bobot molekul 645,6 g/mol, larut dalam air, dan mempunyai rumus molekul $C_{25}H_{43}NO_{18}$. Acarbose merupakan oligosakarida buatan yang bekerja secara kompetitif dengan

menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan α -amilase pankreas, sehingga memperlambat proses pencernaan serta menunda absorpsi karbohidrat yang dikonsumsi. Mekanisme ini berperan dalam menurunkan peningkatan kadar glukosa darah dua jam postprandial pada pasien (Budianto dan Hairullah, 2017). Sebagai poliskarida, acarbose menghambat kerja enzim α -glukosidase yang berfungsi menguraikan disakarida menjadi glukosa, sehingga penyerapan glukosa di saluran pencernaan juga terhambat. Efek samping yang sering muncul akibat penggunaan acarbose meliputi diare dan pembentukan gas berlebihan di lambung. Cara untuk mengurangi efek samping tersebut adalah dengan pemberian dosis dimulai dari dosis rendah, kemudian ditingkatkan dosisnya secara bertahap (Malihah dan Emelia, 2022). Acarbose umumnya dijadikan pembanding karena telah banyak digunakan sebagai obat antidiabetes di Indonesia, mudah diperoleh, dan merupakan inhibitor spesifik α -glukosidase dan α -amilase, juga sering dijadikan referensi pada berbagai literatur (Abdullah, *et al.*, 2024).

2.9 Kerangka Teori

Kerangka Teori pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.13 Kerangka Teori (Aliya, et al., 2024; Wickramaratne, et al., 2016)

Keterangan:

———— : Diteliti

----- : Tidak Diteliti

2.10 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.14 Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimental skala laboratorium. Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang sebelumnya telah dideterminasi, diekstraksi dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian dipekatkan menggunakan *Rotary Evaporator*. Ekstrak ini kemudian diuji kandungan fitokimia secara kualitatif untuk mengetahui ada tidaknya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, tanin, dan terpenoid. Selanjutnya ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) dan Pengujian penghambatan enzim α -amilase yaitu untuk menghitung aktivitas antidiabetes menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di beberapa tempat, yaitu Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk melakukan determinasi tanaman, Laboratorium Kimia Farmasi Analisa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk ekstraksi sampel, pengujian fitokimia, dan aktivitas antioksidan, sedangkan untuk uji penghambatan enzim α -amilase menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dilakukan di Laboratorium *Biochemics* Surabaya.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Juli sampai dengan Desember 2025.

3.3 Identitas Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Menggunakan Metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE)

3.3.2 Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah konsentrasi etanol, metode ekstraksi dan preparasi sampel

3.3.3 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Menggunakan Metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE)

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
1.	Aktivitas antioksidan	Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	Menghitung Efek inhibisi (IC ₅₀) radikal bebas dari ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) melalui IC ₅₀ menggunakan metode uji DPPH	Nilai IC ₅₀ (mg/L)	Rasio

			dengan menggunakan asam askorbat sebagai kontrol positif		
2.	Aktivitas penghambat α -amilase	Aktivitas penghambat α -amilase yang dimiliki oleh ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	Menghitung Efek inhibisi α -amilase ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) melalui IC_{50} dengan menggunakan acarbose sebagai kontrol positif	Nilai IC_{50} (mg/L)	Rasio

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *handscoon*, masker, jas laboratorium, erlenmayer, gelas *beaker*, gelas ukur, *plastic wrap*, kertas Whatman No. 1, gunting, *cutter*, kertas saring, rak dan tabung reaksi, labu ukur, batang pengaduk, corong kaca, kaca arloji, botol gelap, neraca analitik (Optika), kertas perkamen, kertas aluminium, pipet volume, *bulb filler*, pipet tetes, mikrotip, mikropipet, *Ultrasound bath* (Baku, BK-2000), *rotary evaporator* (Butchi, R-100), labu alas bulat, spektrofotometer UV-Vis (*ThermoScientific*).

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), pelarut etanol 96%, pelarut methanol pro analisis, akuades, HCl 2N, pereaksi *Wagner*, FeCl₃ 1%, serbuk Mg, serbuk DPPH, asam askorbat, Phosphat buffer saline (NaH₂PO₄·H₂O + Na₂HPO₄·2H₂O) (0.1 M; pH 6.9-7.0) (Biogear BGPBS-002), *Alpha amylase* (Sigma G5003-100UN), Amilum (Merck 1.01252.0250), 3,5-

Dinitro salicylic acid (DNSA) (TCI D0850), Acarbose (TCI A2485), DMSO, NaOH, NaCl, Sodium potassium tartrate (Sigma 217255-100 G).

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tumbuhan merupakan suatu proses penentuan identitas atau nama suatu tanaman secara tepat, dengan tujuan memperoleh spesies yang benar dan sesuai dengan karakteristiknya (Nurhayati, *et al.*, 2022). Determinasi sampel atau identifikasi tanaman pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.6.2 Preparasi Sampel

Preparasi bahan tanaman untuk dianalisis melibatkan beberapa langkah, yaitu pengambilan sampel, sortasi basah untuk menghilangkan bahan yang tidak digunakan, proses pencucian awal untuk menghilangkan pengotor, selanjutnya yaitu proses perajangan dengan ukuran kurang lebih 2-3 cm (Fauziah, *et al.*, 2022) untuk memperkecil permukaan sampel sehingga memudahkan proses selanjutnya yaitu pengeringan. Proses pengeringan dilakukan dalam oven pada suhu 60 °C selama 10 jam dengan pengecekan suhu setiap 30 menit (Sarofatin dan Wahyono, 2018). Kulit buah yang telah kering kemudian disortasi kering, tahap selanjutnya adalah penghancuran simplisia dengan blender selama 3 menit. Sampel yang telah halus diayakan dengan menggunakan ayakan mesh 100 untuk mendapatkan serbuk halus kulit buah naga (Pujiastuti dan El'Zeba, 2021).

3.6.3 Proses Pembuatan Ekstrak

Proses ekstraksi kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dilakukan dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraxtion* menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 (b/v)

dengan suhu 30° selama 60 menit menggunakan ultrasonic bath pada frekuensi 38 kHz (Kartika, *et al.*, 2024). Hasil ekstraksi kemudian didiamkan sampai suhu ruang (25°C) selanjutnya disaring menggunakan kertas Whatman No. 1 sehingga menghasilkan filtrat. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 60-80 rpm dan suhu 40°C sampai pelarut berhenti menetes dan didapatkan ekstrak (Purnami, *et al.*, 2022). Setelah didapatkan ekstrak, kemudian dipekatkan menggunakan waterbath dengan suhu 50°C (Sunarti, *et al.*, 2022).

3.6.4 Perhitungan Rendemen Ekstrak

Ekstrak kental yang didapatkan kemudian dihitung rendemennya. Besar kecilnya rendemen mencerminkan efisiensi proses ekstraksi, yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain jenis pelarut, ukuran partikel simplisia, metode ekstraksi, serta durasi ekstraksi. Rendemen ekstrak umumnya meningkat seiring bertambahnya waktu ekstraksi. Kondisi ini terjadi karena lamanya kontak antara pelarut dan bahan memungkinkan penetrasi pelarut ke dalam sampel berlangsung lebih optimal, sehingga jumlah senyawa aktif yang terdifusi keluar dari sampel menjadi lebih besar. Semakin besar nilai rendemen yang diperoleh menandakan bahwa semakin banyak senyawa bioaktif yang tereskrak dengan standar rendemen yang baik adalah > 10% (Hasanah, *et al.*, 2024). Rumus persentase rendemen yaitu:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\%$$

3.6.5 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Skrining fitokimia adalah tahap pendahuluan dalam suatu penelitian yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti (Royani, *et al.*, 2024).

1. Uji Alkaloid

Identifikasi alkaloid dilakukan dengan cara sebanyak 1 gr ekstrak dilarutkan dengan etanol 96% lalu ditambahkan 5 tetes HCl 2 N. Larutan dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambahkan pereaksi Wagner sebanyak 3 tetes. Apabila terbentuk endapan berwarna coklat muda hingga kuning, maka sampel dinyatakan positif mengandung alkaloid (Azzahra, *et al.*, 2022).

2. Uji Flavonoid

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g ekstrak, kemudian dilarutkan dalam 5 mL etanol 96%. Setelah itu ditambahkan beberapa tetes HCl 2N dan 0,2 g serbuk magnesium. Apabila sampel menimbulkan perubahan warna menjadi kuning, jingga ataupun merah, ataupun terdapat gelembung pada campuran, maka dapat dipastikan adanya kandungan flavonoid (Hanifa, *et al.*, 2021).

3. Uji Fenolik

Identifikasi fenolik dilakukan dengan menimbang 1 gr sampel dilarutkan menggunakan 2 mL etanol 96%. Larutan yang dihasilkan diambil 1 mL kemudian ditambahkan 2 tetes larutan FeCl₃ 1%. Timbulnya warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam pekat menunjukkan adanya senyawa fenolik dalam sampel (Tahir, *et al.*, 2020).

4. Uji Saponin

Uji kualitatif saponin dilakukan dengan cara sebanyak 200 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 mL aquadest, lalu dipanaskan hingga mendidih kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh kemudian digojok kuat. Jika terbentuk busa stabil, maka sampel dinyatakan positif mengandung saponin (Rizqon, *et al.*, 2023).

5. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menimbang 0,1 g ekstrak kental ditambahkan air suling lalu kemudian disaring. Selanjutnya, dilakukan penambahan 2 mL larutan FeCl_3 1%. Perubahan warna menjadi biru atau hijau kehitaman menandakan positif tanin (Endah, *et al.*, 2022).

3.6.6 Penguji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan spektrofotometri UV Vis dengan metode DPPH. Pada penelitian ini dilakukan dengan metode yang dirujuk dari (Aliya, *et al.*, 2024) dengan modifikasi tahapan sebagai berikut:

1. Pembuatan Larutan DPPH 0,4 mM

Larutan DPPH 0,4 mM dibuat dengan menimbang 0,01577 g (15,8 mg) serbuk DPPH, dan dilarutkan kedalam labu takar 100 mL. Selanjutnya, ditambahkan metanol p.a hingga tanda batas dan larutan dihomogenkan sampai diperoleh konsentrasi 0,4 mM. Larutan kemudian diinkubasi selama 30 menit pada kondisi terlindung dari cahaya untuk memperoleh panjang gelombang maksimum (Susiloningrum, *et al.*, 2021).

2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan induk DPPH 0,4 mM dipipet sebanyak 1 mL dan ditambahkan 3 mL methanol p.a. dihomogenkan kemudian larutan diinkubasi selama 30 menit. Serapan larutan diukur dengan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm (Susiloningrum, *et al.*, 2021).

3. Pembuatan Larutan Uji

Larutan induk ekstrak maupun asam askorbat (pembanding) dengan konsentrasi 1000 ppm diperoleh dengan melarutkan 100 mg sampel

dalam metanol hingga volume 100 mL dalam labu ukur. Dari larutan induk asam askorbat, masing-masing 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; dan 0,05 mL dipipet ke dalam labu ukur 10 mL untuk memperoleh larutan dengan konsentrasi 1, 2, 3, 4, dan 5 ppm. Sementara itu, larutan induk ekstrak dipipet masing-masing 0,30; 0,35; 0,40; 0,45; dan 0,50 mL, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL untuk memperoleh konsentrasi 30, 35, 40, 45, dan 50 ppm. Setiap larutan uji seri ekstrak maupun kontrol dipipet sebanyak 2 mL, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 1 mL larutan DPPH, serta metanol p.a hingga volume 4 mL, lalu dihomogenkan. Selanjutnya larutan diinkubasi selama 30 menit pada kondisi terlindung dari cahaya, kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang maksimum DPPH (M dan Kurniawan, 2023).

4. Penetapan Nilai IC_{50}

Aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH ditentukan berdasarkan nilai penghambatannya, di mana semakin rendah nilai tersebut menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidan. Persentase penghambatan dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Absorban blanko} - \text{absorban sampel}}{\text{Absorban blanko}} \times 100\%$$

Perhitungan IC_{50} dilakukan dengan menggunakan persamaan regresi linear $y = bx + a$ menggunakan rumus:

$$y = bx + a$$

$$50 = bx + a$$

$$(x) IC_{50} = \frac{50-a}{b}$$

Tabel 3.2 Kategori nilai IC_{50}

Klasifikasi	Nilai IC_{50}
Sangat Kuat	< 50 ppm
Kuat	50 – 100 ppm
Sedang	100 – 250 ppm
Lemah	250 – 500 ppm

3.6.7 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Uji aktivitas penghambatan α -amilase dilakukan menggunakan spektrofotometri UV Vis. Pada penelitian ini dilakukan dengan metode DNSA (3, 5-dinitrosalicylic acid assay) yang dirujuk dari (Wickramaratne, *et al.*, 2016) dengan modifikasi tahapan sebagai berikut:

1. Pembuatan Buffer Fosfat pH 6,9-7,0 (0,1 M)

Buffer fosfat pH 6,9-7,0 (0,1 M) dibuat dengan pembuatan larutan A yaitu menimbang 3,12 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ kemudian tambahkan 100 mL air suling, dan larutan B yaitu menimbang 2,83 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dan tambahkan 100 mL air suling. Setelah larutan A dan B dibuat, kemudian campurkan 19,5 mL A, 30,5 mL B, 950 mL air suling dan tambahkan 8,77 g NaCl hingga volume 1 L.

2. Larutan Amilum 1% (b/v)

Larutan amilum 1% didapatkan dengan menimbang 1 g amilum lalu dilarutkan kedalam 90 mL air, kemudian panaskan hingga larut sempurna. Larutan didinginkan dan tambahkan air hingga volume 100 mL.

3. Pembuatan Larutan Enzim α -amilase (2 U/mL)

Pembuatan larutan enzim α -amilase dilakukan dengan menimbang 1 mg enzim α -amilase lalu dilarutkan kedalam 5 mL buffer fosfat.

4. Pembuatan Larutan Pereaksi DNS

Pereaksi DNS dibuat dengan melarutkan 1 g NaOH dalam 70 mL air, tambahkan 30 g natrium kalium tartrat dan 1 g DNSA lalu tambahkan air hingga volume 100 mL, simpan dalam botol gelap (gunakan ≤ 2 minggu).

5. Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Larutan ekstrak dibuat dengan pembuatan larutan induk sebanyak 0,01 g ekstrak kental Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) lalu tambahkan 1000 μL DMSO 100% (10 mg/mL). Dari larutan induk tersebut dibuat larutan stok dengan dipipet 100 μL larutan induk ditambahkan 900 μL buffer fosfat (1000 ppm). Larutan stok ini dilakukan pengenceran sehingga diperoleh konsentrasi uji 62,5, 125, 250, dan 500 ppm.

6. Pembuatan Seri Konsentrasi Acarbose (Kontrol Positif)

Larutan ekstrak dibuat dengan menimbang sebanyak 50 mg acarbose lalu dilarutkan ke dalam 100 mL air. Dari larutan stok ini dilakukan pengenceran sehingga diperoleh konsentrasi uji 12,5, 25, 50, dan 100 ppm.

7. Pembuatan Kontrol Enzim (aktivitas 100%)

Pembuatan kontrol dengan cara memipet larutan enzim α -amilase 200 μL , 200 μL amilum dan 200 μL DNSA, kemudian dididihkan selama 10 menit pada suhu 85–90°C.

8. Pembuatan Reaksi Sampel Ekstrak

Sebanyak 200 μL larutan sampel ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) atau kontrol positif ditambahkan 200 μL enzim α -amilase. Campuran diinkubasi pada suhu 30°C selama 3 menit. Tambahkan 200 μL amilum 1% b/v ke dalam campuran. Campuran diinkubasi kembali pada suhu 30°C selama 3 menit. Tambahkan 200 μL pereaksi DNS ke dalam campuran untuk menghentikan reaksi. Larutan dipanaskan dalam air mendidih (85–90°C) selama 10 menit, kemudian didinginkan pada suhu ruang dan terakhir tambahkan 5 mL air suling, aduk hingga rata. Absorbansi sampel dan kontrol positif diukur menggunakan spektrofotometer

UV-Vis pada panjang gelombang 540 nm terhadap blanko yang sesuai. Setiap perlakuan dilakukan dua kali replikasi.

9. Perhitungan % Inhibisi

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi Kontrol} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi Kontrol}} \times 100\%$$

10. Penentuan IC₅₀

Nilai inhibisi diplot terhadap konsentrasi sampel. Persamaan regresi Linier $y = bx + a$ digunakan untuk menentukan IC₅₀ dengan rumus:

$$\text{IC}_{50} = \frac{50-a}{b}$$

Tabel 3.3 Kategori nilai IC₅₀

Klasifikasi	Nilai IC ₅₀
Sangat Kuat	< 50 ppm
Kuat	51 – 100 ppm
Sedang	101 – 150 ppm
Lemah	151 – 200 ppm

Sumber: (Wahyudi, *et al.*, 2022)

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

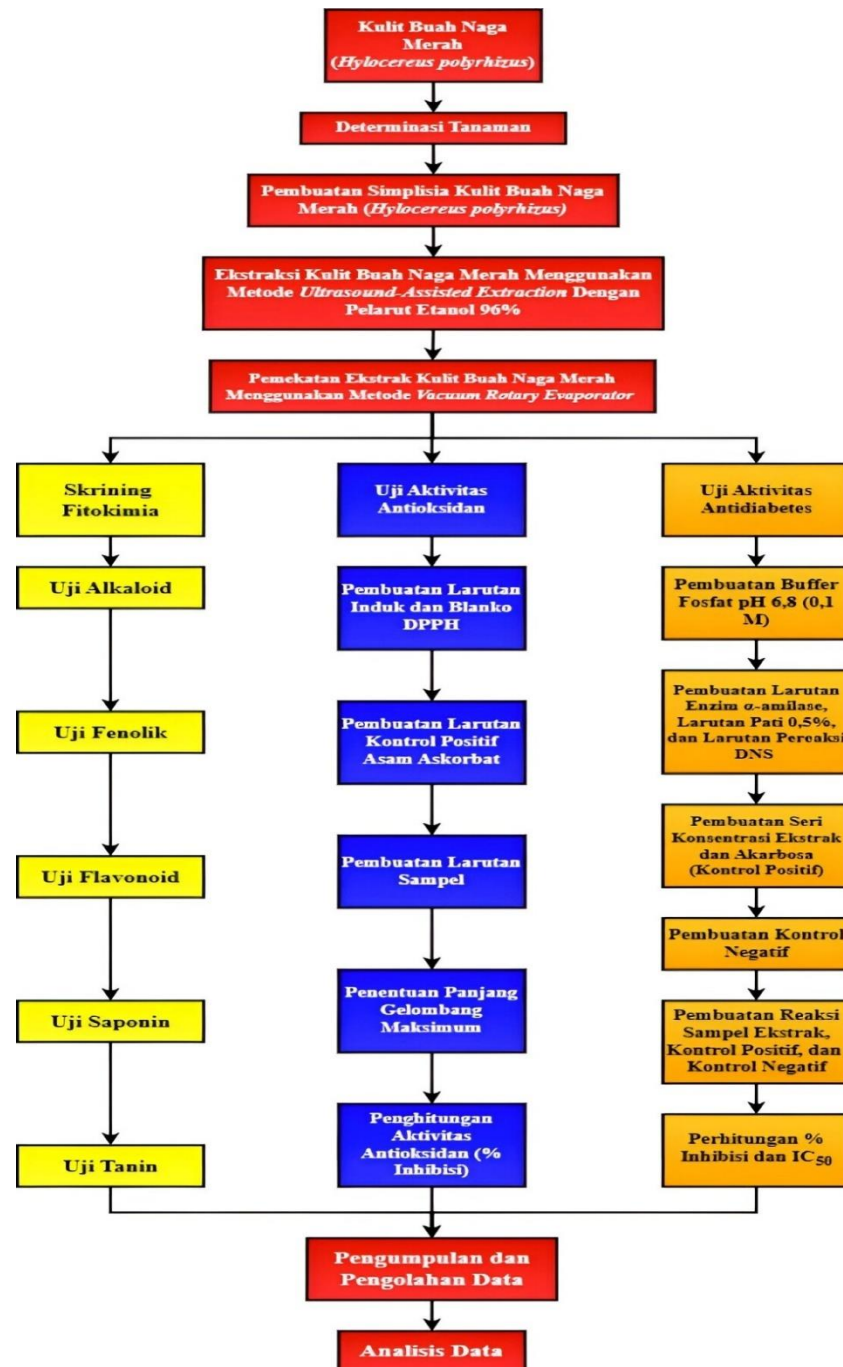
Data hasil aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan *Microsoft excel*. Data absorbansi yang diperoleh dari spektrofotometer UV-Vis diinput ke dalam *Microsoft Excel* untuk mendapatkan nilai % inhibisi. Selanjutnya, untuk nilai % inhibisi diplot terhadap konsentrasi sampel menggunakan metode *linear regression* dengan bantuan fitur *curve fitting* pada Excel agar mendapatkan kurva dosis respons. Aktivitas antidiabetes dianalisis menggunakan *GraphPad Prism* transforms X (konsentrasi) ke dalam log, dengan metode *non-linier regression fit* log konsentrasi berbanding % inhibisi variabel slope (empat parameter). Nilai IC₅₀ kemudian dihitung menggunakan rumus:

$$\text{IC}_{50} = \frac{50-a}{b}$$

3.8 Etik Penelitian

Penelitian ini telah diajukan dan disetujui oleh bagian Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor persetujuan etik 6029/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan Kesimpulan bahwa:

1. Ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diekstraksi dengan menggunakan metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, fenolik, tanin, dan saponin, namun sedikit mengandung senyawa flavonoid
2. Ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki aktivitas antioksidan kategori sedang dengan nilai IC_{50} sebesar 148,808 ppm dengan % inhibisi tertinggi pada konsentrasi 50 ppm sebesar 10,35%
3. Ekstrak etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase kategori sedang dengan nilai IC_{50} sebesar 119,6 ppm

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti menyarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian terkait etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan metode ekstraksi lain seperti maserasi, refluks, perkolasi, farksinasi, *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), *Pressurized Liquid Extraction* / *Accelerated Solvent Extraction* (PLE/ASE).

2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait ekstraksi etanol 96% kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan pelarut lain yang memiliki tingkat kepolaran lebih variatif seperti etanol 70%.
3. Perlu dilakukan perhitungan kadar senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan fenolik yang terkandung dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) agar diketahui jumlah kadar secara spesifik.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas antidiabetes dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan metode yang berbeda yaitu α -glukosidase.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., et al. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan Isolat Fungi Endofit Daun Galing-Galing (*Cayratia trifolia* L.) Dengan Metode 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil (DPPH). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 12(2): 117–22.
- Abdullah, N., et al. 2024. Inhibis Enzim α -Glukosidase dan α -Amilase dari Ekstrak Metanol Daun Buhu (*Garuga floribunda* Decne) Sebagai Antidiabetes. *Algoritma : Jurnal Matematika, Ilmu pengetahuan Alam, Kebumian dan Angkasa*, 3(1): 114–30. doi:10.62383/algoritma.v3i1.360.
- Abriyani, E., et al. 2023. Literatur Riview : Penetapan Kadar Salbutamol Sedian Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*, 5(1): 813–22.
- Adhariani, M., et al. 2018. Kandungan Fitokimia Dan Senyawa Katinon Pada Daun Khat. *Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, 8(1): 35–42.
- Adli, F. K. 2021. Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko. *Jurnal Medika Hutama*, 03(01): 1545–51.
- Adriana, U. H., et al. 2024. Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) Dan Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Sebagai Antibakteri Pada *Salmonella typh*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 11(1): 185–96.
- Agung, A., et al. 2019. Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(3): 267–77.
- Aji, N., et al. 2023. Comparison of Sunscreen and Antioxidant Activities: 70% And 96% Ethanol Extract From Bangle (*Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex

- A.,) Rhizome. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2): 605–14.
- Al-Nahdi, A. M. T., et al. 2018. Cytoprotective effects of N-acetylcysteine on streptozotocin-induced oxidative stress and apoptosis in RIN-5F pancreatic β -cells. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 51(1): 201–16. doi:10.1159/000495200.
- Aldino, R., et al. 2023. Proses Pembuatan Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa sp*) Dengan Metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE). *Seminar Nasional LPPM UMMAT*, 2(April): 37–41.
- Alemustufa, S. A., et al. 2021. A Review On Uv Visible Spectroscopy. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 10(12): 405–4017. doi:10.20959/wjpps202112-20488.
- Alfiani, L. A. 2022. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -amilase oleh Ekstrak Herba Ciplukan (*Physalis Angulate L*) Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 8(15): 335–46.
- Alfreyzal, M., et al. 2024. Edukasi Kesehatan Pada Keluarga Diabetes Melitus Dengan Masalah Keperawatan Pemeliharaan Kesehatan Tidak Efektif. 13(1): 1–7.
- Aliya, N., et al. 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. doi:10.33759/jrki.v6i1.485.
- Allo, I. S., et al. 2022. Aktivitas Antioksidan Fenolik Bebas Dan Terikat Dari Dari Tepung Cangkang Pala (*Myristica fragrans Houtt*). *Chemistry Progress*, 15(2): 83–92. doi:10.35799/cp.15.2.2022.44496.
- Amalina, N., et al. 2024. Pengujian aktivitas antioksidan pada teh celup dengan metode dpph. *Journal of Food Ssecurity and Agroindustry (JFSA)*, 2(3): 80–87.
- Anggista, G., et al. 2019. Penentuan Faktor Berpengaruh Pada Ekstraksi Rimpang Jahe Menggunakan Extraktor Berpengaduk. *Gema Teknologi*, 20(3): 80. doi:10.14710/gt.v20i3.24532.

- Anindita, R., et al. 2022. Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Senyawa Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon (L.) Osbeck*) Terhadap *Staphylococcus aureus* *Staphylococcus aureus* termasuk jenis. *Jurnal Bioshell*, 11(2): 100–112.
- Ashari, D. N., et al. 2024. Aktivitas Penghambatan Enzim α -Amilase Ekstrak Etanol dan Fraksi Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 2(6): 114–32. doi:10.61132/obat.v2i6.813.
- Ayu, H. R., et al. 2020. Rancang Bangun Sistem *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) dengan Otomasi Pengaturan Suhu dan Volume Pelarut. *Indonesian Journal of Applied Physics*, 10(01): 56. doi:10.13057/ijap.v10i01.35032.
- Azizah, S. A., dan Novrianti, I. 2022. Pharmacotherapy Of Diabetic Mellitus : A Review. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 5(2): 80–91. doi:10.1007/978-981-33-6009-9_43.
- Azzahra, F., et al. 2022. Penetapan Nilai Rendemen Dan Kandungan Zat Aktif Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana*) Berdasarkan Perbedaan Pelarut Ekstraksi. *Jurnal Farmasi Higea*, 14(2): 159. doi:10.52689/higea.v14i2.484.
- Baihaqi, B., et al. 2023. Ekstraksi oleoresin pala menggunakan metode UAE (*Ultrasound Assisted Extraction*). *Jurnal Sains Pertanian*, 7(2): 42–45.
- Budianto, N. E. W., dan Hairullah, H. 2017. Perbedaan Efektivitas Acarbose dengan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena L*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa . *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 6(2): 14–20.
- Dhurhanian, C. E., dan Novianto, A. 2018. Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 62–68.
- Dinnar, N. L. 2022. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Amilase Ekstrak dan Fraksi Daun Binahong Merah (*anredera cordifolia (ten.) Steenis*). *Jurnal*

Indonesia Sosial Sains, 3(10): 1361–76.

- Domithesa, M. C., et al. 2021. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kejompot (*Crassocephalum crepidioides*) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 10(1): 67–68.
- Endah, S. R. ., et al. 2022. Penapisan Fitokimia dan Formulasi Foundation Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi SI Farmasi*, 2: 272–78.
- Fakhruzzy, et al. 2020. Review: Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *Menara Ilmu*, XIV(2): 38–41.
- Fatmawati, I., et al. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Belimbing Wuluh (*Aveerrhoa bilimbi L.*) dengan Metode DPPH. *SAINS: Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 12(1): 41–49.
- Fauziah, J. H., et al. 2022. Pengaruh Perbedaan Pelarut Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga yang Diekstraksi dengan Metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2): 128–36. doi:10.29313/bcsp.v2i2.3584.
- Fauziani, A. N., et al. 2024. Pengenalan Diabetes Mellitus Tipe 1 , Mutasi Genetik. *Medula*, 14(2): 442–46.
- Fauziyah, N., et al. 2022. Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe*) Limbah Penyulingan. *Teknotan*, 16(3): 169. doi:10.24198/jt.vol16n3.6.
- Gaspersz, N., et al. 2022. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Amilase dan Glukoamilase dari Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*). *Jurnal Kimia M*, 19(2): 51–57.
- Gede, I. M., et al. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Sambiloto dan Ekstrak Daun Pisang Batu Melalui Metode DPPH. 2: 643–53.
- Gendokesumo, M. E., et al. 2022. Studi *In-silico* menghambat enzim α -glukosidase

- pada fitokimia yang terkandung pada *Momordica charantia* Linn. (Pare) sebagai terapi diabetes. *Akta Kimia Indonesia*, 7(1): 77. doi:10.12962/j25493736.v7i1.12588.
- Ginting, I., dan Andry, M. 2023. Pemanfaatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dalam Sediaan Krim Lulur Sebagai Pelembab Alami Kulit. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3): 1034–49. doi:10.36490/journal-jps.com.v6i3.179.
- Gosal, L. D., et al. 2025. Uji Aktivitas Antidiabetik Dengan Metode Penghambatan A -Amilase Oleh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera* (L.) Burm. F.). *JURNAL LOCUS: Penelitian & Pengabdian*, 4(1): 1099–1105.
- Granados-Guzmána, G., et al. 2022. Assessment Of A-Amylase Inhibition Activity By An Optimized And Validated In Vitro Microscale Method. *Quim. Nova*, 45(9): 1146–52.
- Gulcin, İ., dan Alwasel, S. H. 2023. DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*, 11(8). doi:10.3390/pr11082248.
- Halim, J., et al. 2025. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Amaranthus hybridus L. dalam Pelarut Heksana, Etil Asetat, dan Air. *e-GiGi*, 13(1): 157–65. doi:10.35790/eg.v13i1.56111.
- Hanifa, N. I., et al. 2021. Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of Amomum dealbatum Roxb. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2): 510–18.
- Hasan, M. N., et al. 2025. docking against inflammatory protein tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). *Food Chemistry Advances*, 7(May): 101027. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2025.101027>.
- Hasanah, R. M., et al. 2024. Identifikasi Flavonoid Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan Pelarut Etanol 96% dan Metanol 96%. *Jl-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 8(1): 30–37. doi:10.33006/jikes.v8i1.792.

- Hasanudin, A. . P., et al. 2023. Analisis Kadar Antioksidan pada Ekstrak Daun Binahong Hijau Anredera cordifolia (Ten.) Steenis. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, 8(August 2022): 66–74.
- Hersila, N., et al. 2023. Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Antifungi. *Jurnal Embrio*, 15(1): 16–22.
- Jaber, S. A. 2023. Saudi Journal of Biological Sciences In vitro alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitory activity and in vivo antidiabetic activity of Quercus coccifera (Oak tree) leaves extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30(7): 103688. doi:10.1016/j.sjbs.2023.103688.
- Jang, K. M. 2022. Monogenic diabetes: recent updates on diagnosis and precision treatment: A narrative review. *Precision and Future Medicine*, 6(4): 209–17. doi:10.23838/pfm.2022.00121.
- Kamoda, A. P. M. D., et al. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Alga Cokelat *Saragassum Sp.* dengan Metode *1,1- Difenil-2-Pikrihidrasil* (DPPH). *Patimura Medical Review*, 3(April): 60–72.
- Kartika, M., et al. 2024. Pengaruh Metode Ekstraksi *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE) terhadap Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack.) R. M. Smith). *Archives Pharmacia*, 6: 1–15.
- Kashtoh, H., dan Baek, K. H. 2022. Recent Updates on Phytoconstituent Alpha-Glucosidase Inhibitors: An Approach towards the Treatment of Type Two Diabetes. *Plants*, 11(20). doi:10.3390/plants11202722.
- Khafid, A., et al. 2023. Qualitative Test of Secondary Metabolites in Several Plants Efficacious as Traditional Medicine. *Buletin Anatomi dan Fisiologi. ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index*, 8(1): 61–70.
- Kolo, S. M. D., dan Sine, Y. 2019. Produksi Bioetanol dari Ampas Sorgum Lahan Kering dengan Perlakuan Awal Microwave Irradiasi. *Jurnal Saintek Lahan Kering*, 2(2): 39–40.

- Kusmiyati, M., et al. 2023. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Dan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Sebagai Antidiabetes Melalui Inhibisi α -Amilase. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, 15(1): 163–71. doi:10.34011/juriskesbdg.v15i1.2118.
- Lestari, S. M., et al. 2024. Phytochemical Analysis and Determination of MIC and MFC of Cacao Leaves Extract (*Theobroma cacao* L.) against *Malassezia furfur*. *Jurnal Jamu Indonesia*, 9(2): 55–66.
- Listiana, L., et al. 2022. Penetapan Kadar Tanin Dalam Daun Mangkogan (*Nothopanax scutellarium* Merr) Perasan Dan Rebusan Dengan Spektrofotometer UV-Vis. *Pharmacy Genius*, 1(1): 62–73. doi:10.56359/pharmgen.v1i01.152.
- M, Y. S., dan Kurniawan, A. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total pada Ekstrak Etanol Daun Iler (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth.). *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*, 1(1): 60–75. doi:10.35760/jff.2023.v1i1.8070.
- Maesaroh, K., et al. 2018. Perbandingan metode Uji Aktivitas Antioksidan 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH), *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) dan *Ferrous Ion Chelating* (FIC) terhadap asam askorbat, asam galat dan kuersetin. *J. Chimica et Natura Acta*, 6(2): 93–100.
- Mahargyani, W. 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *EduChemia (Jurnal Kimia dan Pendidikan)*, 4(1): 13. doi:10.30870/educhemia.v4i1.3958.
- Malihah, D., dan Emelia, R. 2022. Pola Pengobatan Antidiabetes Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan di RSAU dr. M. Salamun. *Jurnal Delima Harapan*, 9(1): 83–95.
- Marwati, et al. 2022. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 5(2): 183–91.
- Maulidiah, M., et al. 2020. Pemanfaatan Organ Tumbuhan Sebagai Obat Yang

- Diolah Secara Tradisional Di Kecamatan Kebun Tebu Kabupaten Lampung Barat. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(2): 443–47. doi:10.33024/jikk.v7i2.2720.
- Membri, D. K., et al. 2021. Antioxidant Activity Test Of Liosina paradoxa Sponge Ethanol Extract Collected From Mantehage Islands. *PHARMACON*, 10(2): 774–79.
- Ningtias, S. T. A., et al. 2023. Optimization Ultrasonic Assisted Extraction of Dye from African Tulip Leaves (*Spathodea Campanulata* P. Beauv) and Optimization of it's Application as A Textiles Dye. *J. Chem. Sci*, 12(2): 144–60.
- Nugraha, M. R., dan Hasanah, A. N. 2018. Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Farmaka*, 16(3): 28–34.
- Nur, S., et al. 2019. Korelasi Antara Kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari Ekstrak dan Fraksi Daun Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 5(1): 33–42. doi:10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12034.
- Nurfajriah, S., et al. 2021. Identifikasi Molekuler Dan Uji Aktivitas Inhibitor Alfa Glukosidase Dari Bakteri Endofit Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*). *Chimica et Natura Acta*, 9(3): 107–12. doi:10.24198/cna.v9.n3.36773.
- Nurhayati, R., et al. 2022. Analisis Kualitatif Fitokimia Kandungan Flavonoid Ekstrak Etanol Dan Fraksi Metanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L) Schott) Menggunakan Metode Klt-Densitometri. *Jurnal Pharma Bhakta*, 2(2): 24–30.
- Nursamsiar, N., et al. 2020. In Silico Study of Aglycon Curculigoside A and Its Derivatives as α -Amilase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 7(1): 29. doi:10.24198/ijpst.v7i1.23062.
- Pambudi, D. B., et al. 2021. Test of α -Amylase Inhibition Activity in Ethanol Extract of Fennel Leaves (*Foeniculum vulgare* Mill.) Using Elisa Reader. *Urecol Journal*, 1(1): 1–7.

- Pasaribu, R. K. U., et al. 2025. Pengaruh Pemilihan Pelarut Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi. *Sains Medisina*, 3(5): 275–79.
- Patel, S., et al. 2022. A Review on “Uv Visible Spectroscopy.” *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 7(5): 1144–51. doi:10.35629/7781-070511441151.
- Pattola, I., et al. 2022. In Vitro Activity Test of A-Glucosidase Enzyme Inhibition of *Moringa oleifera* L. Leaves Extract. *Pharmaceutical Reports*, 1(1): 17–20. doi:10.33096/pharmrep.v1i1.155.
- Perangin-Angin, Y., et al. 2019. Pemanfaatan kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman pada cekaman biotik. *Agriland*, 7(1): 39–47.
- Petersmann, A., et al. 2018. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Medicine*, 42(3): 73–79. doi:10.1515/labmed-2018-0016.
- Prahesti, D. A., et al. 2018. Isolasi, Uji Aktivitas, dan Optimasi Inhibitor α -Amilase Isolat Kapang Endofit Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Jurnal Biologi*, 7(1): 43–51.
- Pratiwi, R. Y., dan Juniarto, A. Z. 2022. Effect Of Dragon Fruit Juice (*Hylocereus Polyrhizus*) On Xanthine Oxidase Activity And Blood Nitric Oxide Levels On Rats With Hyperuricemia. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 7(3): 765–72. doi:10.30604/jika.v7i3.1181.
- Pujiastuti, E., dan El’Zeba, D. 2021. Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70% Dan 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Spektrofotometri. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(1): 28–43. doi:10.31596/cjp.v5i1.131.
- Purnami, G. A. I., et al. 2022. Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Ekstraksi Pada Metode Microwave Assisted Extraction Terhadap Karakteristik Pewarna Ekstrak Kulit Buah Naga Kuning (*Selenicereus megalanthus*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 11(2): 309. doi:10.24843/itepa.2022.v11.i02.p13.

- Putri, P. A., et al. 2023. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2)(2): 251–58.
- Qomaliyah, E. N., et al. 2023. Skrining Fitokimia , Kadar Total Flavonoid dan Antioksidan Daun Cocor Bebek. *CURRENT BIOCHEISTRY*, 10(1): 1–10.
- Rahadyana, R. Z., et al. 2024. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Bunga Matahari (*Helianthus Annuus L*) Dengan Menggunakan Metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazil*). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3): 8049–56.
- Raharjo, D., et al. 2023. Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*). *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(25): 227–36.
- Rahmasari, I., et al. 2019. Efektivitas *Memodorca Carantia* (Pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa. *Infokes*, 9(1): 57–64.
- Ramachandran, V., et al. 2020. Antidiabetic activity of gold nanoparticles synthesized using wedelolactone in RIN-5F cell line. *Antioxidants*, 9(1): 1–16. doi:10.3390/antiox9010008.
- Ranggaini, D., et al. 2024. Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH dan ABTS Terhadap Ekstrak Etanol Daun *Amaranthus hybridus L* . *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*, 6(1): 65–69.
- Rayanti, I., et al. 2016. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Lemairei (Hook.) Britton&Rose*). *Prosiding Farmasi*, 2(2): 641–47.
- Rizqon, M. Z., et al. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Uwi Ungu (*Discorea alata L.*) Dengan Metode *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 4(02): 69–76. doi:10.46772/jophus.v4i02.822.
- Royani, S., et al. 2024. Uji Kandungan Fitokimia Pada Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Di Kabupaten Banyumas. *Jurnal Bina Cipta Husada*, XX(Januari): 1–8.

- Safiah, S., et al. 2023. Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Gampong Mamplam Aceh Besar Sebagai Alternative Pengganti Obat Kimia Sintetik. *Jurnal Ilmiah Edunomika*, 08(01): 1–9.
- Safitri, M., et al. 2025. Tinjauan: Efektivitas Metode Sonikasi Dalam Ekstraksi Senyawa Bioaktif Dari Limbah Kulit Buah. *TAPE : Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 2(1): 1–6. doi:10.59005/jthp.v2i1.620.
- Sagita, P., et al. 2020. Pengaruh Pemberian Daun Sirsak Terhadap Penyakit Diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1): 1266–72.
- Sahumena, M. H., et al. 2020. Identifikasi Jamu Yang Beredar Di Kota Kendari Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2): 65–72. doi:10.37311/jsscr.v2i2.6977.
- Sanjaya, Y. A., et al. 2022. Ultrasound-assisted Extraction as a Potential Method to Enhanced Extraction of Bioactive Compound. *3rd International Conference Eco-Innovation in Science, Engineering, and Technology*, 191–98. doi:10.11594/nstp.2022.2729.
- Santi, I. N., et al. 2021. Pengaruh Suhu dan Waktu Pengeringan terhadap Karakteristik Fisikokimia Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose) Kering. *Jurnal Hortikultura Indonesia*, 12(1): 69–80. doi:10.29244/jhi.12.1.69-80.
- Sari, D. N., et al. 2021. Analisis Gugus Fungsi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(1): 1–5.
- Sari, Y., et al. 2021. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan pada Kijing (*Pylobryconcha Sp*) dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*, 13(1): 16–20. doi:10.17969/jtipi.v13i1.18324.
- Sarjono, P., et al. 2020. Antidiabetic Activity From Secondary Metabolism Endophytic Bacteria Bark. *Jurnal Penelitian Saintek*, 25(2): 143–56.
- Sarofatin, A., dan Wahyono, A. 2018. Pengaruh Suhu Pengeringan Terhadap Karakteristik Kimia dan Aktivitas Antioksidan Bubuk Kulit Buah Naga

- Merah. *National Conference Proceedings of Agriculture*, (November 2018). doi:10.25047/agropross.2018.66.
- Sayuti, K., dan Yenrina, R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. 1 ed. Padang: Andalas University Press.
- Senduk, T. W., et al. 2020. Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1): 9–15.
- Setiani, N. A. 2024. Pemanfaatan Buah Naga Merah Menjadi Produk Minuman Probiotik di Esa Kareem Primary School. *Jurnal Abdimas Kartika Wijayakusuma*, 5(2): 245–51. doi:10.26874/jakw.v5i2.383.
- Sinaga, A. A., et al. 2015. Losio Antioksidan Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus Britton and Rose*). *Pharm Sci Res*, 2(1): 11–20.
- Sunarti, S., et al. 2022. Pengaruh suhu penguapan ekstrak terhadap aktivitas antoksidan dan antiglikasi ekstrak tempe kedelai dan tempe gembus. *Ilmu Gizi Indonesia*, 6(1): 77. doi:10.35842/ilgi.v6i1.255.
- Susanti, et al. 2022. Ekstraksi Berbantu Ultrasonik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Umbi Gadung (*Dioscorea hispida Dennst*) Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1): 39–48. doi:10.52434/jfb.v13i1.1240.
- Susiloningrum, D., et al. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga Valetton & Zijp*) Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(2): 117–27.
- Susiloningrum, D., dan Sari, D. E. M. 2023. Optimasi Suhu UAE (*Ultrasonik Asssisted Extraction*) Terhadap Nilai *Sun Protection Factor* (SPF) Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum Roxb*) Sebagai Kandidat Bahan Aktif Tabir Surya. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 7(1): 58–66. doi:10.31596/cjp.v7i1.207.
- Syaripudin, A., et al. 2023. Diabetes Melitus and Lifestyle Patterns in Society: A Comprehensive Literature Review. *International Journal of Science and Society*, 5(3): 310–22. doi:10.54783/ijssoc.v5i3.750.

- Taharuddin, N. H., et al. 2023. Unlocking the Potential of Lignocellulosic Biomass Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) in Bioplastics, Biocomposites and Various Commercial Applications. *Polymers*, 15(12): 1–17.
- Tahir, M., et al. 2020. Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Nilam Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1): 215–18.
- Tandi, J., et al. 2020. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L . Moench) dengan Metode Spektrofotometri. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 6(1): 74–80. doi:10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15044.
- Triyanti, S. B., et al. 2025. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi Terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*, 8(1): 71–78. doi:10.24246/juses.v8i1p71-78.
- Vijayakumar, R., et al. 2018. Optimization of the Antioxidant Potentials of Red Pitaya Peels and Its In Vitro Skin Whitening Properties. *applied sciences*, 8(1). doi:10.3390/app8091516.
- Wadli, dan Hasdar, M. 2021. Ekstraksi Beras Hitam Sirampog Berbantu Gelombang Mikro (*Microwave Assisted Extraction (MAE)*). *Jurnal Pengolahan Pangan* 6, 6(2): 49–53.
- Wahyudi, D., et al. 2022. Penetapan Kadar Flavonoid Dan Uji Aktivitas Penghambat Enzim α -Amilase Ekstrak Etanol Dan Fraksi Akar Kersen (*Muntingia calabura* L.) Secara *In Vitro*. *Duta Pharma Journal*, 2(2): 67–79. doi:10.47701/djp.v2i2.2280.
- Wahyuni, R., et al. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. *Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang*, 6(2): 126–33.
- Wedayani, A. A. A. N., et al. 2023. Pengenalan dan Pengolahan Kulit Buah Naga

- Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) yang Kaya Betasianin dan Dapat Mencegah Kanker pada Kelompok Petani Buah Naga di Desa Binaan FK Unram. *Prosiding PEPADU 2023 Seminar Nasional Pengabdian kepada Masyarakat Tahun 2023*, 5: 1–5.
- Wendersteyt, N. V., et al. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi *Ascidian Herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* Dan *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1): 706. doi:10.35799/pha.10.2021.32758.
- Wickramaratne, M. N., et al. 2016. In-vitro alpha amylase inhibitory activity of the leaf extracts of adenanthera pavonina. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1): 1–5. doi:10.1186/s12906-016-1452-y.
- Widiasari, K. R., et al. 2021. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*, 1(2): 114. doi:10.23887/gm.v1i2.40006.
- Widiasriani, I. A. P., et al. 2024. Artikel Review : Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 6(2): 188–97.
- Wijaya, A., dan Satriawan, B. 2023. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya .L*). *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 5(1): 10–17. doi:10.46772/jophus.v5i1.728.
- Wiranata, I. G., dan Sasadara, M. M. V. 2022. Pengaruh Pelarut dan Metode Ekstraksi terhadap Kandungan Metabolit Sekunder dan Nilai IC₅₀ Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris L.*). *Usadha*, 2(1): 7–13. doi:10.36733/usadha.v2i1.5277.
- Wulan, et al. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Daun *Mimosa pudica Linn*. Menggunakan Metode DPPH. *PHARMACON*, 8(1): 106–13.
- Wulandari, L., et al. 2020. Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa Muell.Arg.*) secara *In Vitro*. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1): 60. doi:10.25077/jsfk.7.1.60-66.2020.

- Yassir, M., dan Asnah, A. 2019. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi dan Kependidikan*, 6(1): 17. doi:10.22373/biotik.v6i1.4039.
- Yuliani, H., dan Rasyid, M. I. 2019. Efek Perbedaan Pelarut terhadap Uji Toksisitas Ekstrak *Pineung Nyen Teusalee*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 6(2): 347–52. doi:10.33096/jffi.v6i2.453.
- Zuhro, S. H., et al. 2021. Pengaruh Jenis Pelarut Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L.*) Terhadap Larva *Aedes aegepti*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 8(4): 367–74.