

Uji Aktivitas Antioksidan dan Inhibisi Enzim α -Amilase Nano Ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai)

Antioxidant and α -Amylase Inhibitory Activities of Nano Extract From Watermelon Rind (*Citrullus Lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai)

Puspa Indriyani¹, Khusna Santika Rahmasari^{1,*}, Wirasti Wirasti², Slamet Slamet¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

²Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

*Email Korespondensi: khusnasantikar@gmail.com

Abstrak

Kulit semangka (albedo) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, serta vitamin, mineral, likopen, dan citrulline yang berpotensi sebagai antioksidan dan pengatur metabolisme glukosa. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antioksidan dan inhibisi enzim α -amilase dari ekstrak dan nano ekstrak kulit semangka. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, sedangkan nano ekstrak melalui gelas ionik. Aktivitas antioksidan diuji dengan metode FRAP menggunakan spektrofotometri UV-Vis, sedangkan inhibisi enzim diukur dengan microplate reader. Rendemen ekstrak diperoleh 14,30%. Karakterisasi nano menunjukkan % transmitansi $97,56 \pm 0,05$, ukuran partikel $418,63 \text{ nm} \pm 1,06$, indeks polidispersitas $0,622 \pm 0,03$, dan zeta potensial $46,29 \text{ mV} \pm 0,11$. Nilai IC_{50} antioksidan ekstrak dan nano ekstrak masing-masing $81,46 \mu\text{g/mL} \pm 0,23$ dan $62,88 \mu\text{g/mL} \pm 0,036$, sedangkan IC_{50} inhibisi enzim α -amilase $59,17 \mu\text{g/mL} \pm 1,79$ dan $43,51 \mu\text{g/mL} \pm 1,59$. Nano ekstrak terbukti meningkatkan kedua aktivitas tersebut.

Kata Kunci: FRAP, Nano Extract of Watermelon Rind, Enzim α -Amilase

Abstract

Watermelon rind (albedo) contains secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, as well as vitamins, minerals, lycopene, and citrulline, which have potential as antioxidants and regulators of glucose metabolism. This study aimed to determine the antioxidant activity and α -amylase enzyme inhibition of watermelon rind extract and nano-extract. The extract was prepared using the maceration method with 96% ethanol, while the nano-extract was produced through ionic

gelation. Antioxidant activity was tested using the FRAP method with UV-Vis spectrophotometry, while enzyme inhibition was measured using a microplate reader. The extract yield obtained was 14.30%. Nano characterization showed a transmittance percentage of 97.56 ± 0.05 , particle size of $418.63 \text{ nm} \pm 1.06$, polydispersity index of 0.622 ± 0.03 , and zeta potential of $46.29 \text{ mV} \pm 0.11$. The IC₅₀ values for antioxidant activity of the extract and nano-extract were $81.46 \mu\text{g/mL} \pm 0.23$ and $62.88 \mu\text{g/mL} \pm 0.036$, respectively, while the IC₅₀ for α -amylase inhibition was $59.17 \mu\text{g/mL} \pm 1.79$ and $43.51 \mu\text{g/mL} \pm 1.59$. The nano-extract was proven to enhance both activities.

Keywords: FRAP, Nano Extract of Watermelon Rind, α -amylase enzyme

Diterima: 22 Agustus 2025

Disetujui: 02 November 2025

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i6.2560>



Copyright (c) 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Indriyani, P., Rahmasari, K. S., Wirasti, W., Slamet, S., 2025. Uji Aktivitas Antioksidan dan Inhibisi Enzim α -Amilase Nano Ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai). *J. Sains Kes.*, 7(6). 426-436. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i6.2560>

1 Pendahuluan

Enzim α -amilase memiliki peran penting dalam mengubah pati menjadi glukosa sederhana yang mudah diserap tubuh. Penghambatan enzim ini dapat membantu mengontrol kadar gula darah sekaligus mencegah lonjakan glukosa setelah konsumsi karbohidrat [1]. Senyawa antioksidan juga berkontribusi dalam menekan kerusakan sel akibat radikal bebas, sehingga kombinasi inhibitor α -amilase dan antioksidan menjadi strategi potensial dalam pengelolaan kesehatan metabolik [2].

Penggunaan antioksidan sintetis cukup luas, namun sering dikaitkan dengan potensi efek karsinogenik [3]. Oleh sebab itu, antioksidan alami dari bahan alam menjadi alternatif yang lebih aman. Salah satu bahan alam yang menjadi sumber potensial adalah kulit semangka khususnya bagian albedo yang mengandung metabolit sekunder seperti

flavonoid dan fenol dengan aktivitas sebagai penangkal radikal bebas [4]. Selain itu, albedo juga mengandung likopen, serta citrulline. Likopen memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan vitamin C dan E, sehingga berperan dalam menjaga kesehatan kulit dan mencegah kerusakan akibat radikal bebas [5]. Sementara itu, citrulline berkontribusi pada sistem nitric oxide, berfungsi sebagai antioksidan, mendukung vasodilatasi, meningkatkan aliran darah, dan membantu regulasi metabolisme glukosa. Kandungannya bahkan mencapai sekitar 60% dari bobot kering albedo [6].

Seiring meningkatnya pemanfaatan bahan alami sebagai komponen utama dalam obat maupun kosmetik, perhatian terhadap perkembangan teknologi penghantarannya menjadi sangat penting. Dalam mengoptimalkan proses penghantaran, penerapan nanoteknologi dinilai sangat efektif, tidak hanya pada sediaan obat oral dan topikal,

tetapi juga pada kosmetik dan implan. Penggunaan nanoteknologi pada suatu produk dapat mempercepat serta meningkatkan proses disolusi, penyerapan, dan distribusi. Oleh karena itu, formulasi obat atau kosmetik dalam bentuk nanopartikel menjadi diperlukan. Pengecilan ukuran partikel mampu memperluas luas permukaan dan meningkatkan kelarutan, yang pada gilirannya akan berkontribusi pada peningkatan bioavailabilitas [7].

Penelitian mengenai aktivitas antihiperlipidemik kulit buah semangka melalui mekanisme penghambatan enzim alfa-glukosidase menunjukkan bahwa ekstraknya berpotensi membantu mengendalikan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus [8]. Penelitian mengenai aktivitas antioksidan kulit buah semangka menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa ekstraknya tergolong kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 50,003 $\mu\text{g/mL}$, berada pada kisaran 50–100 $\mu\text{g/mL}$ [4]. Sementara itu, penelitian lain melaporkan bahwa nilai IC_{50} ekstrak albedo (kulit putih) dan daging semangka merah masing-masing adalah 16,619 mg/L dan 14,729 mg/L, yang mengindikasikan bahwa albedo memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan bagian daging buahnya [9]. Kombinasi aktivitas antioksidan dan sifat antihiperlipidemik inilah yang menjadi dasar ketertarikan peneliti untuk mengkaji pengaruh nano ekstrak kulit semangka terhadap aktivitas antioksidan serta kemampuannya dalam menghambat enzim α -amilase.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi timbangan analitik (OHAUS), Blender (Shangcheng), ayakan (DER SHUEEN), Moisture Analyzer MB25, Hot plate, Magnetic stirrer (CIMAREC), Rotary evaporator (Heidolph), Microplate reader (DIAREADER), Spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu UV-Vis 1280), Toples kaca, Labu ukur (pyrex), Labu Erlenmeyer (pyrex) dan alat-alat gelas (pyrex). Bahan yang digunakan meliputi kulit buah semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai), Methanol, Asam Galat (merck), Kuersetin (*sigma-aldrich*), Vitamin C (*sigma-aldrich*), TPTZ (2,4,5-tripiryridyl-s-

triazine), Na_2HPO_4 (*sigma-aldrich*), NaH_2PO_4 (*sigma-aldrich*), DMSO (*sigma-aldrich*), Enzim α -Amilase (*sigma-aldrich*), Akarbose (*sigma-aldrich*), Pati Starch Soluble (*sigma-aldrich*), kloroform (*sigma-aldrich*), FeCl_3 (*sigma-aldrich*), Natrium Karbonat (*sigma-aldrich*), Kitosan (*sigma-aldrich*), AlCl_3 (merck), Natrium Asetat (merck), Serbuk Mg (merck), Ninhidrin (merck), NaOH (merck), CuSO_4 (merck), akuades, etanol 96%, HCl pekat (merck), asam asetat (merck), NaTPP (Natrium Tripolifosfat), dan Reagen Folin-Ciocalteu (merck).

2.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Semangka

Sebanyak 500 gram serbuk kulit semangka diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3L selama lima hari sambil dilakukan pengadukan secara berkala. Filtrat yang dihasilkan kemudian dipisahkan dengan penyaringan memakai kain flanel. Sisa ampas dari maserasi selanjutnya diremaserasi menggunakan 1,5 liter etanol 96% selama tiga hari. Kedua filtrat, baik dari maserasi maupun remaserasi, digabungkan lalu diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak etanol yang kental [10].

Ekstrak kulit semangka kemudian diidentifikasi melalui uji pendahuluan dan skrining fitokimia yang meliputi uji fenol, uji flavonoid, uji steroid dan terpenoid, serta uji ninhidrin. Uji fenol dilakukan dengan mereaksikan ekstrak cair ditambahkan larutan FeCl_3 1% dengan hasil positif munculnya warna hitam kebiruan. Uji Flavonoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak cair dengan serbuk Mg dan HCl pekat menghasilkan perubahan warna kuning–jingga–merah. Uji steroid dan terpenoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dalam 2 mL kloroform ditambah asam asetat dan H_2SO_4 yang akan menghasilkan cincin hijau jika menunjukkan adanya steroid dan warna jingga–merah atau kuning jika menandakan terpenoid. Selanjutnya uji ninhidrin dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dengan larutan ninhidrin 1% kemudian dipanaskan, reaksi positif jika terjadi perubahan warna menjadi ungu yang menandakan adanya asam amino [11].

2.3 Pembuatan Nano Ekstrak Kulit Semangka

Nanopartikel merupakan partikel berukuran sangat kecil, sekitar 1–1000

nanometer [12], yang dapat berfungsi sebagai pembawa zat aktif dengan cara terlarut, terperangkap, atau dilapisi dalam matriksnya. Pembuatan nano ekstrak dilakukan dengan metode gelas ionik yang dianggap paling sederhana. Proses gelas ionik terjadi melalui interaksi elektrostatis antara gugus amino bermuatan positif dari kitosan dengan ion bermuatan negatif dari polianion seperti tripolifosfat, sehingga terbentuk partikel berukuran nano yang stabil [13].

Pembuatan nano ekstrak dilakukan dengan melarutkan 0,5 gram ekstrak kulit semangka dalam campuran etanol-air (7:3) sebanyak 50 mL. Campuran tersebut ditambahkan larutan kitosan 0,2% dan NaTPP 0,1% secara bertahap, kemudian diencerkan dengan aquadest hingga volume 500 mL dan diaduk menggunakan magnetic stirrer pada 2000 rpm selama 2 jam [14]. Hasil yang diperoleh selanjutnya diuji kejernihan melalui % transmitansi serta dikarakterisasi menggunakan PSA, Indeks Polidispersitas dan zeta potensialnya.

2.4 Karakterisasi Nano Ekstrak

Karakterisasi nanopartikel dilakukan untuk memahami perilaku partikel dalam sistem biologis maupun farmasetik. Proses ini penting karena memberikan gambaran mengenai ukuran, distribusi, dan stabilitas nanopartikel yang nantinya berpengaruh pada formulasi serta efektivitas penggunaannya. Beberapa parameter penting yang dianalisis adalah persen transmitansi (%T), diikuti dengan ukuran distribusi partikel, potensial zeta, dan indeks polidispersitas. Pengukuran persen transmitansi (%T) dilakukan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 650 nm dengan aquadest sebagai blanko. Semakin besar nilai persen transmitansi (%T), semakin kecil pula ukuran partikel yang terdapat dalam larutan atau dispersi. Ketika nilai %T mendekati 100%, hal tersebut menunjukkan bahwa partikel berukuran sangat halus (nano) dan mampu meneruskan cahaya dengan baik, menandakan kualitas transmitansi yang tinggi [15].

Selain transmitansi, ukuran dan distribusi nanopartikel juga perlu diperhatikan. Analisis dilakukan dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) berdasarkan prinsip Spektroskopi Korelasi

Foton dan Hamburan Cahaya Elektroforesis. Pergerakan Brownian digunakan sebagai dasar untuk mengukur kecepatan partikel dalam suspensi, yang memberikan informasi terkait distribusi ukuran, toksisitas, serta efek biologisnya [16].

Dua parameter lain yang tak kalah penting adalah potensial zeta dan indeks polidispersitas. Potensial zeta digunakan untuk menilai stabilitas dispersi, di mana nilai tinggi (lebih dari +30 mV atau kurang dari -30 mV) menunjukkan adanya gaya tolak elektrostatis yang mampu mencegah agregasi. Sementara itu, indeks polidispersitas (PDI) mengukur keseragaman ukuran partikel, dengan nilai optimal berada pada rentang 0,09–0,7, nilai yang melebihi batas tersebut mengindikasikan distribusi partikel tidak seragam dan berpotensi menimbulkan sedimentasi [17].

2.5 Pengujian Total Fenol

Penetapan kadar total fenol pada ekstrak dan nano ekstrak dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis menggunakan pereaksi Folin Ciocalteu yang berinteraksi dengan senyawa fenolik, sedangkan asam galat dipakai sebagai standar pembandingan untuk menentukan konsentrasi fenol dalam sampel [18].

2.5.1 Pembuatan Kurva Standar Asam Galat

Larutan standar asam galat dibuat dengan menimbang 10 mg serbuk asam galat, kemudian dilarutkan dalam etanol hingga volumenya mencapai 10 mL, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi akhir 1000 $\mu\text{g/mL}$ [18].

Kurva kalibrasi dibuat dari larutan standar asam galat dengan konsentrasi 25, 50, 75, 100, dan 125 $\mu\text{g/mL}$. Masing-masing 0,1 mL larutan direaksikan dengan 0,5 mL pereaksi Folin-Ciocalteu, lalu setelah 8 menit ditambahkan 1,5 mL natrium karbonat 10% dan diencerkan hingga 10 mL. Campuran diinkubasi 30 menit pada suhu kamar, kemudian absorbansinya diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 757,5 nm [18].

2.5.2 Penetapan Kandungan Total Fenol

Uji total fenol dilakukan dengan melarutkan 10 mg ekstrak dan nano ekstrak dalam etanol hingga 10 mL, lalu 0,1 mL larutan direaksikan dengan 0,5 mL pereaksi Folin

Ciocalteu. Setelah ditambah 1,5 mL natrium karbonat 10% dan diencerkan hingga 10 mL, campuran diinkubasi 30 menit pada suhu kamar. Absorbansi kemudian diukur tiga kali replikasi pada panjang gelombang 757,5 nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis [18].

2.6 Pengujian Aktivitas Antioksidan

2.6.1 Pembuatan Larutan Standar $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Larutan standar $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1000 $\mu\text{g/mL}$ dibuat dengan melarutkan 10 mg FeSO_4 dalam campuran 1 DMSO dan aquades hingga 10 mL. Selanjutnya, dibuat deret konsentrasi 25, 50, 75, 100, dan 125 $\mu\text{g/mL}$. Masing-masing konsentrasi dicampur dengan 1 mL DMSO dan tambahkan aquades hingga 10 mL, 1 mL dari tiap konsentrasi direaksikan dengan 3 mL reagen FRAP dan tambahkan aquades hingga 5 mL dalam labu ukur. Setelah inkubasi 30 menit pada suhu 37 °C, absorbansi diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum [19].

2.6.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan menggunakan larutan standar $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ pada konsentrasi tertinggi, yakni 125 $\mu\text{g/mL}$. Sebanyak 1 mL larutan tersebut dicampurkan dengan 3 mL reagen FRAP, kemudian absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 596 nm [19].

2.6.3 Pembuatan Larutan Blanko

Pembuatan larutan blanko dilakukan dengan mencampurkan 3 mL reagen FRAP dan tambahkan aquades hingga 5 mL dalam labu ukur. Campuran tersebut kemudian dikocok hingga homogen, diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C, dan selanjutnya absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 596 nm [19].

2.6.4 Penentuan Aktivitas Antioksidan

Pembandingan dan Sampel (vitamin C, ekstrak, dan nano ekstrak) ditimbang masing-masing 10 mg, dan larutkan dalam 1 mL DMSO, kemudian diencerkan dengan aquades hingga mencapai 10 mL dalam labu ukur, sehingga diperoleh konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$. Dari larutan ini, disiapkan seri konsentrasi 25, 50, 75, 100,

dan 125 $\mu\text{g/mL}$, masing-masing ditambahkan 1 mL DMSO dan diencerkan lagi dengan aquades hingga volume total 10 mL. Selanjutnya, 1 mL dari setiap konsentrasi dicampur dengan 3 mL reagen FRAP dan tambahkan aquades hingga 5 mL pada labu ukur, diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C, dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 596 nm [19].

2.7 Pengujian Inhibisi Enzim α -Amilase

2.7.1 Penyiapan Pembandingan dan Sampel

Pembandingan acarbose dan sampel ekstrak serta nano ekstrak ditimbang masing-masing sebanyak 10 mg. Tambahkan 1 mL DMSO ad 10 mL aquades hingga diperoleh konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$. Selanjutnya dari larutan induk ini dibuat bermacam seri konsentrasi yaitu 25, 50, 75, 100, dan 125 $\mu\text{g/mL}$. Setelah disiapkan pada berbagai konsentrasi, masing-masing larutan kemudian ditambahkan dengan buffer fosfat hingga volume total mencapai 10 mL [20].

2.7.2 Pengujian Pembandingan dan Sampel

Sebanyak 50 μL larutan sampel dari masing-masing konsentrasi dicampur dengan 50 μL larutan enzim α -amilase dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya, 50 μL larutan amilum 0,5% ditambahkan dan campuran diinkubasi kembali selama 15 menit pada suhu yang sama. Setelah proses inkubasi selesai, ditambahkan 5 μL larutan iodin 0,5%, dan absorbansi campuran diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 630 nm [20].

2.7.3 Pengujian Kontrol Pembandingan dan Sampel

Pengujian kontrol dilakukan dengan mencampurkan 50 μL larutan sampel dari masing-masing konsentrasi dengan 50 μL larutan buffer fosfat pH 7,0. Campuran ini diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, kemudian ditambahkan lagi 50 μL buffer fosfat pH 7,0 dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu yang sama. Setelah proses inkubasi selesai, ditambahkan 5 μL larutan iodin 0,5% dan absorbansi campuran diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 630 nm [20].

2.7.4 Pengujian Blanko

Pengujian blanko dilakukan dengan menggunakan 100 μ L larutan buffer fosfat pH 7,0. Larutan ini diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, kemudian ditambahkan 50 μ L larutan amilum 0,5% dan diinkubasi lagi selama 15 menit pada suhu yang sama. Setelah inkubasi, 5 μ L larutan iodine 0,5% ditambahkan, dan absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 630 nm [20].

2.7.5 Pengujian Kontrol Blanko

Kontrol blanko dibuat dengan mengambil 100 μ L larutan buffer fosfat pH 7,0, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya, ditambahkan 50 μ L larutan amilum 0,5% dan inkubasi dilanjutkan selama 15 menit pada suhu yang sama. Setelah itu, 5 μ L buffer fosfat pH 7,0 ditambahkan, dan absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 630 nm [20].

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Rendemen dan Profil Metabolit Sekunder

Ekstraksi dilakukan melalui teknik maserasi, kemudian ekstrak yang diperoleh dipekatkan menggunakan rotary evaporator hingga berbentuk kental, setelah itu rendemen simplisia dan ekstrak dihitung. Nilai rendemen mencerminkan kandungan bioaktif dalam bahan tersebut, semakin tinggi rendemen, semakin banyak zat aktif yang terambil dari bahan baku. Rendemen simplisia kulit semangka tercatat sebesar 2,64 %, sementara rendemen ekstrak kental yang dihasilkan mencapai 14,30 %. Ekstrak kental dikatakan memiliki rendemen baik apabila nilainya melebihi 8 % [21].

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada ekstrak kulit semangka. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ekstrak ini mengandung fenol, flavonoid, dan terpenoid. Selain itu juga terdeteksi asam amino melalui reaksi positif pada uji ninhidrin. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kulit semangka (Albedo) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, dan terpenoid. Flavonoid, fenol, dan terpenoid

bertindak sebagai antioksidan, sedangkan citrulline yang merupakan asam amino non esensial mendukung sistem nitric oxide dan berbagai proses fisiologis termasuk pengaturan metabolisme glukosa [6].

3.2 Karakterisasi Nano Ekstrak

Nano ekstrak kulit semangka dianalisis melalui pengukuran persen transmittan, Particle Size Analyzer (PSA), distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Karakterisasi nanopartikel ini penting dilakukan untuk memperoleh pemahaman yang menyeluruh, karena data yang diperoleh dapat digunakan untuk memprediksi perilaku dan mengoptimalkan pengembangan formulasi nano. Hasil karakterisasi nano ekstrak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil karakterisasi nano ekstrak kulit semangka

Sampel	% Transmittan	Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas	Zeta Potensial (mV)
Replikasi 1	97,6	417,4	0,664	46,17
Replikasi 2	97,6	419,3	0,597	46,31
Replikasi 3	97,5	419,2	0,606	46,40
Rata-rata	97,56 \pm 0,05	418,6 \pm 1,06	0,622 \pm 0,03	46,29 \pm 0,11

Persen transmittan (%T) menunjukkan proporsi cahaya yang berhasil melewati sampel dibandingkan dengan cahaya awal yang mengenainya. Semakin tinggi persen transmittan, ukuran partikel dalam larutan atau dispersi dianggap semakin kecil, dan nilai mendekati 100% menunjukkan kualitas transmittan yang baik [15]. Hasil pengukuran pada tabel 1 menunjukkan bahwa nano ekstrak memiliki nilai %T sebesar 97,56 \pm 0,05.

Karakterisasi nano ekstrak kulit semangka dilanjutkan dengan pengukuran menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui distribusi ukuran partikel dalam sampel. Partikel nano memiliki kemampuan lebih mudah menembus sel karena ukurannya yang sangat kecil, sehingga meningkatkan bioavailabilitas zat aktif. Ukuran nanopartikel biasanya berada dalam rentang 10–1000 nm [12], dan hasil pengukuran pada tiga kali replikasi menunjukkan rata-rata ukuran partikel sebesar 418,633 \pm 1,06 nm, masih termasuk dalam kategori nanopartikel [14].

Karakterisasi nano ekstrak selanjutnya dilakukan melalui pengukuran indeks polidispersitas (PDI). PDI mendekati 1 menunjukkan ukuran partikel yang sangat bervariasi atau tidak seragam, biasanya disebabkan oleh adanya partikel besar atau terbentuknya agregat, sehingga berisiko mengalami sedimentasi saat penyimpanan atau penggunaan [17]. Nilai PDI berfungsi sebagai indikator keseragaman distribusi ukuran partikel, dengan rentang optimal 0,09–0,7. Hasil pengukuran menunjukkan PDI rata-rata $0,622 \pm 0,03$, yang berada dalam rentang optimal, sehingga nano ekstrak kulit semangka dapat dikatakan memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen [17].

Pengujian zeta potensial pada nano ekstrak kulit semangka dilakukan untuk mengetahui muatan permukaan partikel yang menjadi indikator stabilitas sistem koloid. Nilai potensial zeta yang tinggi, yakni di bawah -30 mV atau di atas $+30$ mV, menunjukkan adanya gaya tolak-menolak antar partikel sehingga mencegah terbentuknya agregat. Berdasarkan hasil replikasi, diperoleh rata-rata $46,29 \pm 0,11$ mV, yang berarti sistem dispersi nano ekstrak kulit semangka memiliki stabilitas yang baik karena berada di atas $+30$ mV. Dengan demikian, partikel dapat tetap terdispersi secara homogen dan terhindar dari pengendapan [14].

3.3 Total Fenol Ekstrak dan Nano Ekstrak

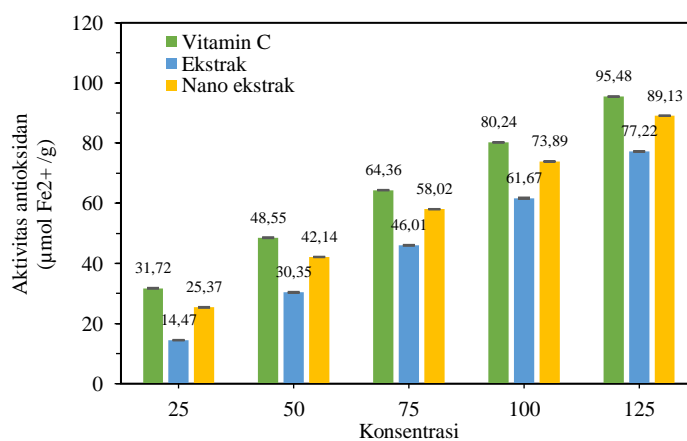
Analisis kuantitatif kandungan total fenolik dilakukan menggunakan metode Folin-Ciocalteu. Pada kondisi basa, pereaksi ini akan berinteraksi dengan senyawa fenol yang diubah menjadi ion fenolat melalui penambahan Na_2CO_3 10%. Ion fenolat tersebut kemudian mereduksi heteropoli asam galat dalam reagen, menghasilkan kompleks molibdenum-tungsten. Reaksi ini ditandai dengan perubahan warna larutan dari kuning menjadi biru tua. Intensitas warna biru yang terbentuk berbanding lurus dengan jumlah senyawa fenolik yang terdapat dalam sampel [22].

Kadar total fenol pada ekstrak maupun nano ekstrak kulit semangka dinyatakan dalam satuan GAE (*Gallic Acid Equivalent*), yaitu kesetaraan miligram asam galat per gram sampel. Berdasarkan hasil analisis, kandungan fenol pada nano ekstrak lebih tinggi, yakni

sebesar 84,1 mg GAE/gram, sedangkan ekstrak kulit semangka biasa hanya mencapai 56,36 mg GAE/gram. Kadar fenol total pada nano ekstrak lebih tinggi dibandingkan ekstrak biasa karena proses nanoteknologi mampu memperkecil ukuran partikel hingga skala nanometer. Pengecilan ukuran ini memperluas luas permukaan spesifik, sehingga pelarut seperti etanol atau air dapat berinteraksi lebih optimal dengan struktur seluler kulit semangka. Interaksi yang lebih efektif ini memungkinkan senyawa fenolik yang sebelumnya sulit dilepaskan pada partikel berukuran besar menjadi lebih mudah terekstraksi, sehingga kandungan fenol yang diperoleh meningkat [23].

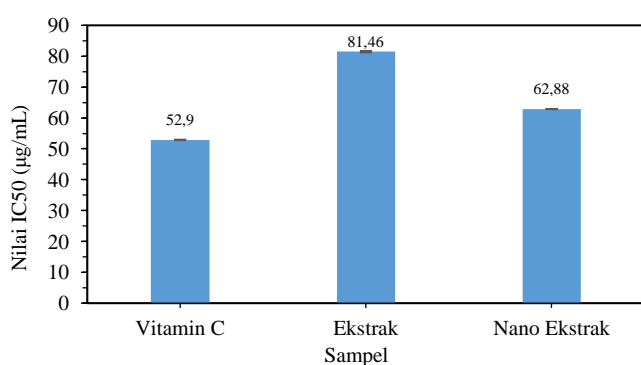
3.4 Aktivitas Antioksidan Metode FRAP

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), yang bertujuan menilai kemampuan ekstrak dan nano ekstrak kulit semangka dalam mereduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} . Tahapan awal metode ini meliputi penentuan panjang gelombang yang sesuai untuk pengukuran absorbansi sampel. Dari hasil pengujian, diketahui bahwa reagen FRAP memiliki panjang gelombang serapan maksimum pada 596 nm. Setelah diperoleh panjang gelombang maksimum, dilakukan uji aktivitas antioksidan terhadap pembandingan vitamin c serta sampel ekstrak dan nano ekstrak pada variasi konsentrasi 25, 50, 75, 100, dan 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antioksidan

Hasil gambar 1 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi, maka aktivitas antioksidannya juga semakin besar. Nano ekstrak memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar daripada bentuk ekstraknya dengan hasil $89,13 \pm 0,09 \mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{g}$. Aktivitas senyawa antioksidan dalam menetralkan oksidan sangat dipengaruhi oleh jumlah gugus hidroksil (-OH) yang dimilikinya. Semakin banyak gugus OH yang tersedia, maka semakin tinggi pula kemampuan senyawa tersebut dalam memberikan efek antioksidan. Pada nano ekstrak, ukuran partikel yang sangat kecil meningkatkan jumlah gugus OH yang terekspos, sehingga mempermudah pelepasan senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, citrulline, dan likopen. Kondisi ini menjadikan senyawa-senyawa tersebut lebih efisien serta lebih mudah berinteraksi dengan target biologis, termasuk radikal bebas. Dalam penentuan golongan aktivitas antioksidan (sangat kuat, kuat, sedang, dan lemah), maka dilanjutkan dengan hasil perhitungan IC_{50} yang dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil IC_{50} Uji Aktivitas Antioksidan

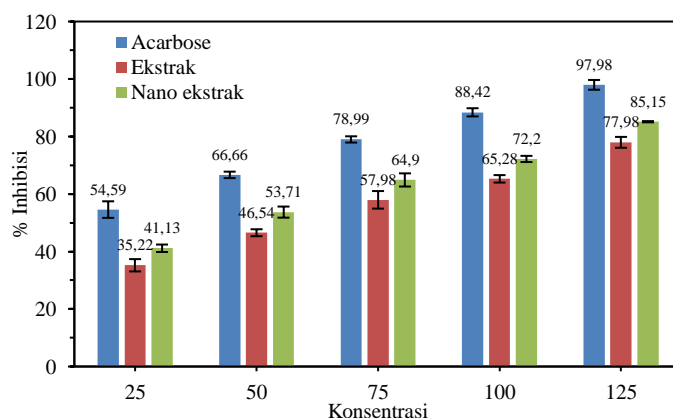
Hasil pengujian IC_{50} yang ditampilkan pada gambar 2 menunjukkan bahwa baik ekstrak maupun nano ekstrak kulit semangka memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori kuat. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, yang mengungkapkan bahwa kulit semangka termasuk dalam kelompok dengan aktivitas antioksidan kuat. Lebih lanjut, keberadaan senyawa bioaktif seperti fenol, flavonoid, likopen, serta citrulline, telah terkonfirmasi melalui uji skrining fitokimia secara kualitatif. Senyawa-senyawa tersebut

berperan sebagai antioksidan efektif yang mampu menetralkan radikal bebas [4].

3.5 Aktivitas Inhibisi Enzim α -Amilase

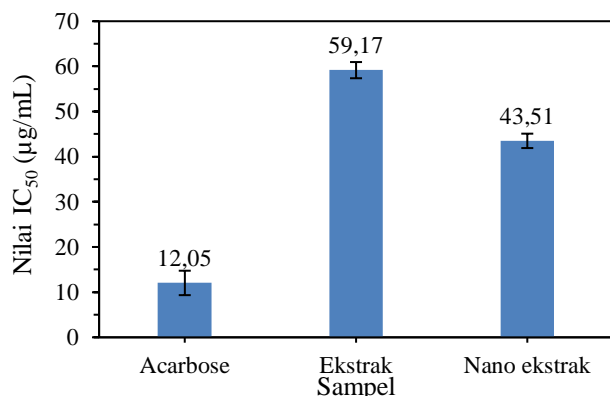
Uji aktivitas enzim α -amilase dilakukan secara *in vitro* dengan metode yang memanfaatkan interaksi antara iodine dan amilum, yang menghasilkan warna biru khas. Apabila enzim bekerja optimal, pati akan dipecah menjadi glukosa yang tidak bereaksi dengan iodine, sehingga warna biru berangsur memudar. Sebaliknya, jika aktivitas enzim terhambat, proses hidrolisis berlangsung lebih sedikit dan larutan tetap menunjukkan warna biru pekat. Perbedaan intensitas warna tersebut dijadikan indikator untuk menilai tingkat inhibisi enzim α -amilase [20].

Hasil perubahan warna kemudian dianalisis menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang optimum 630 nm. Prinsip pengujian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin sedikit pati yang berhasil dihidrolisis. Hal ini menyebabkan jumlah glukosa yang terbentuk berkurang, sehingga nilai absorbansi larutan ikut menurun. Keadaan tersebut menggambarkan kemampuan ekstrak dalam menghambat aktivitas enzim α -amilase. Ketika kinerja enzim terhambat, reaksi dengan substrat pati tidak berlangsung maksimal, sehingga warna yang terbentuk menjadi semakin redup [24]. Dari data absorbansi yang diperoleh, kemudian dihitung persentase (%) inhibisi aktivitas enzim α -amilase baik pada ekstrak maupun nano ekstrak, sebagaimana ditampilkan pada gambar 3.



Gambar 3. Hasil % Inhibisi Uji Inhibisi Enzim α -amilase

Berdasarkan hasil yang ditunjukkan pada gambar 3, kontrol positif berupa acarbose memperlihatkan tingkat inhibisi tertinggi dengan nilai persentase inhibisi mencapai 97,98%. Sementara itu, pada sampel uji berupa ekstrak dan nano ekstrak kulit buah semangka, aktivitas inhibisi enzim α -amilase terlihat berbeda. Nano ekstrak menunjukkan persentase inhibisi yang lebih besar, yaitu sebesar 85,15%, dibandingkan dengan ekstrak kulit semangka biasa yang hanya mencapai 77,98%. Temuan ini menegaskan bahwa proses pembuatan nano berkontribusi pada peningkatan efektivitas Inhibisi. Selain itu, data pada gambar tersebut juga memperlihatkan bahwa peningkatan konsentrasi sampel sejalan dengan peningkatan persentase inhibisi yang dihasilkan. Nilai persentase inhibisi tersebut selanjutnya digunakan untuk menghitung IC_{50} dari masing-masing sampel.



Gambar 4. Hasil IC_{50} Uji Inhibisi Enzim α -amilase

Berdasarkan hasil perhitungan nilai IC_{50} , dapat disimpulkan bahwa baik ekstrak maupun nano ekstrak kulit buah semangka menunjukkan kemampuan dalam menghambat aktivitas enzim α -amilase. Temuan ini sejalan dengan penelitian terdahulu, yang melaporkan bahwa ekstrak kulit semangka berpotensi digunakan sebagai agen antihiperqlikemik pada penderita diabetes melitus [8]. Dukungan lebih lanjut diperoleh dari penelitian lain, yang menjelaskan bahwa senyawa flavonoid memiliki peran penting dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme. Mekanisme tersebut antara lain

adalah aktivitas antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas, perlindungan terhadap sel β pankreas sebagai penghasil insulin agar tidak mengalami kerusakan, serta peningkatan sensitivitas jaringan tubuh terhadap kerja insulin. Dengan demikian, kandungan bioaktif pada kulit semangka dapat berkontribusi signifikan dalam mendukung pencegahan maupun pengelolaan diabetes [25].

Flavonoid diketahui memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan mekanisme menghambat kerja GLUT2 (*Glucose Transporter tipe 2*), yakni transporter utama yang berfungsi membawa glukosa di usus. Hambatan terhadap GLUT2 ini berdampak pada menurunnya kadar glukosa darah. Selain itu, flavonoid juga bekerja melalui penghambatan enzim fosfodiesterase, sehingga kadar cAMP (*cyclic adenosine monophosphate*) dalam sel β pankreas meningkat. Peningkatan cAMP tersebut memicu pelepasan protein kinase yang berperan dalam menstimulasi sekresi insulin, sehingga mampu membantu mengatur kadar glukosa dalam tubuh [25]. Di samping flavonoid, senyawa lain yang juga penting adalah citrulline. Senyawa ini terlibat dalam sistem nitric oxide (NO) manusia sekaligus memiliki sifat antioksidan. Citrulline berperan dalam berbagai proses fisiologis, termasuk pengaturan metabolisme glukosa. Kandungan citrulline pada kulit semangka bahkan cukup tinggi, yaitu dapat mencapai sekitar 60% dari bobot keringnya [6].

4 Kesimpulan

Ekstrak dan nano ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) mengandung senyawa fenolik dan berbagai metabolit sekunder yang berperan penting dalam memberikan aktivitas antioksidan sekaligus berkontribusi terhadap kemampuan menghambat enzim α -amilase. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nano ekstrak kulit semangka dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan inhibisi enzim α -amilase dibandingkan ekstrak kulit semangka.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Program Studi Sarjana Farmasi,

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan atas penyediaan fasilitas penelitian yang telah membantu kelancaran proses penelitian ini.

5.2 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.3 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penyusunan artikel ini.

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] N. A. K. Wardani, Andini, T. I. Putri, and I. S. Dinda, "Enzim α -Amilase Inhibitor Pada Ekstrak Air Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Untuk Penanggulangan Diabetes Melitus," *J. Ilmu Pangan dan Has. Pertan.*, vol. 1, no. 2, pp. 50–59, 2018.
- [2] L. Wulandari, A. S. Nugraha, and U. A. Himmah, "Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst. & G. Forst.) secara In Vitro," *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 11, no. 2, pp. 132–141, 2021.
- [3] A. Amin, N. Khairi, and W. Hendrarti, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang, Daun, dan Akar Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dengan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 4, no. 5, pp. 473–480, 2022.
- [4] Alfila, A. A. Dahlia, and M. Pratama, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah (*Citrullus Vulgaris*) Dan Semangka Kuning (*Citrullus Lanatus* Thunb.)," *Pharmacol. Pharm. Sci. Journals*, vol. 2, no. 2, pp. 52–58, Dec. 2023.
- [5] T. P. Yuliana, H. Kusuma, P. Hariadi, and B. M. Gemantari, "Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah Sebagai Krim Antijerawat," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 261–274, 2023.
- [6] V. Joshi, M. Joshi, D. Silwal, K. Noonan, S. Rodriguez, and A. Penalosa, "Systematized biosynthesis and catabolism regulate citrulline accumulation in watermelon," *Phytochemistry*, vol. 162, no. November 2018, pp. 129–140, 2019.
- [7] G. G. Kusumo and D. Dipahayu, "The Effect of Nano Extract Formulation on Antioxidant Activity of 70% Ethanolic Extract of Purple Sweet Potato's Leaves (*Ipomoea batatas* L.) Antin-3 Variety," *J. Pharmasci (Journal Pharm. Sci.)*, vol. 7, no. 1, pp. 43–47, 2022.
- [8] S. Syachriyani and F. Firmansyah, "Potensi Antihiperlipidemik Ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* linn.) terhadap Diabetes Mellitus Melalui Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa Glukosidase," *J. Mandala Pharmacon Indones.*, vol. 8, no. 2, pp. 243–251, 2022.
- [9] M. D. Putri, A. Arumasi, and N. Kurniaty, "Review Artikel: Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daging Buah Semangka dan Albedo Semangka (*Citrullus Lanatus*) dengan Metode DPPH dan FRAP," *Pros. Farm.*, vol. 6, no. 2, pp. 992–997, 2020.
- [10] W. A. Ningrum, "Pembuatan Dan Evaluasi Fisik Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Daun Teh," *J. Farm. Sains dan Prakt.*, vol. 4, no. 2, pp. 57–61, 2018.
- [11] W. Wirasti, K. S. Rahmasari, and I. Isyti'aroh, "Determination of Phenolic Total, Flavonoid Total, Antioxidant Assay and Inhibition of Xanthine Oxidase Enzyme Activity Kemloko Fruits Extract (*Phyllanthus Embilica* L.)," *J. Farm. dan ilmu Kesehat.*, vol. 7, no. 2, pp. 1–17, 2022.
- [12] D. Ayumi, S. Sumaiyah, and M. Masfria, "Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik," *Talent. Conf. Ser. Trop. Med.*, vol. 1, no. 3, pp. 029–033, 2018.
- [13] S. K. Singh, N. Kalpana, and D. N. Mishra, "Chitosan Nanoparticles: A Promising System in Novel Drug Delivery," *Pharm. Soc. Japan*, vol. 58, no. 11, pp. 1423–1430, 2020.
- [14] S. Rahmatullah, Y. wahyu Permadi, and S. N. Agmarina, "Pengujian Karakter Nanopartikel Metode Gelasi Ionik Ekstrak Dan Tablet Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Testing Of Nanoparticle Ionic Gelation Method Of Extract And Tablet Of Afrika Leat (*Vernonia Amygdalina* Del.)," *J. Wiyata*, vol. 8, no. 2, pp. 147–151, 2021.
- [15] R. Tungadi, N. A. Thomas, and W. G. Van Gobel, "Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Astaxanthin," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 1, no. 3, pp. 168–178, 2021.
- [16] M. Abdassah, "Nanopartikel dengan gelasi ionik," *J. Farmaka*, vol. 15, no. 1, pp. 45–52, 2017.
- [17] F. A. Karim, R. Tungadi, and N. A. Thomas, "Biosintesis Nanopartikel Perak Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Uji

- Aktivitasnya Sebagai Antioksidan," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 2, no. 1, pp. 32–41, 2021.
- [18] W. Wirasti, M. S. Qulub, and E. Mugiyanto, "Perbedaan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun, Daging Buah, dan Biji Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl)," *Urecol Journal.*, pp. 454–462, 2019.
- [19] T. H. K. Putu and A. Husni, "Pengaruh Suhu Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanolik *Eucheuma spinosum*," *J. Pengolah. Has. Perikan. Indones.*, vol. 24, no. 1, pp. 1–10, 2021.
- [20] W. Wirasti, T. Lestari, and I. Isyti'aroh, "Penghambatan Ekstrak Daun Kremah (*Alternanthera sessilis*) Terhadap Enzim α -amilase secara In-Vitro," *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol. 18, no. 1, pp. 68–74, 2021.
- [21] A. Septiani, W. Wirasti, S. Slamet, and U. Waznah, "Prosiding Seminar Nasional Kesehatan 2021 Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan," *Pros. Semin. Nas. Kesehat.*, pp. 1059–1070, 2021.
- [22] S. Sam, A. Malik, and S. Handayani, "Penetapan Kadar Fenolik Total Dari Ekstrak Etanol Bunga Rosella Berwarna Merah (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Dengan Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis," *J. Fitofarmaka Indones.*, vol. 3, no. 2, pp. 182–187, 2019.
- [23] P. M. Meissner, J. K. Keppler, H. Stöckmann, and K. Schwarz, "Cooxidation of Proteins and Lipids in Whey Protein Oleogels with Different Water Amounts," *J. Pre-proofs*, pp. 1–32, 2020.
- [24] N. Gaspersz, E. G. Fransina, and A. R. Ngarbingan, "Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Amilase dan Glukoamilase dari Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.)," *J. Kim. Mulawarman*, vol. 19, no. 2, pp. 51–57, 2022.
- [25] L. Wulandari, A. S. Nugraha, and N. P. Azhari, "Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara In Vitro," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 7, no. 1, pp. 60–66, 2020.