

DIGITALISASI DALAM MANUFACTURING PROCESS DAN PELAYANAN KEFARMASIAN

Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning (*Cucurbita oshata* Duch) Sebagai Antihiperglikemik Mencit Terpapar Streptozotocin

Ethanol Extract of Yellow Pumpkin Seeds (*Cucurbita oshata* Duch) As Antihyperglycemic Mice Exposed to Streptozotocin



Suwanto^{1*}, Mono Pratiko Gustomi¹, Rochma Kurnijasanti²

¹ Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Gresik

² Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya

*email korespondensi : suwantofatima@gmail.com

Abstrak: Hiperglikemik merupakan penyakit degeneratif yang ditandai oleh adanya peningkatan kadar gula darah puasa diatas 126 mg/dl, adanya peningkatan kadar gula darah disebabkan oleh kelainan sekresi insulin. Tanaman obat memiliki fungsi dalam pencegahan dan pengobatan sebagai antihiperglikemik salah satunya adalah labu kuning. Labu kuning yang dimanfaatkan dalam penelitian ini adalah bagian bijinya. Biji labu kuning memiliki kandungan antioksidan. Antioksidan berperan dalam mengatasi dan mencegah adanya stres oksidatif pada penderita diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol biji labu kuning sebagai antihiperglikemik mencit terpapar streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak kelompok, mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor jantan umur 1 bulan dengan berat badan 20-30 gram, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok antara lain; kontrol negatif, kontrol positif, kontrol metformin, dan kelompok perlakuan ekstrak biji labu kuning dengan dosis 180, 360 dan 720 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah puasa pada ke 6 kelompok masing-masing adalah; 60; 129,33; 115,75; 119,25; 118,83; 109,08 mg/dl. Berdasarkan hasil uji Anova bahwa ada pengaruh signifikan antara pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa ($0,000 < 0,05$). Sedangkan dosis perlakuan ekstrak biji labu kuning 720 mg/kg BB lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa.

Kata Kunci: Ekstrak etanol, biji labu kuning, glukosa darah

Abstract: Hyperglycemic is a degenerative disease characterized by an increase in fasting blood sugar levels above 126 mg / dl, an increase in blood sugar levels caused by abnormal insulin secretions. Medicinal plants have a function in the prevention and treatment of antihyperglycemic, one of which is pumpkin. The pumpkin used in this study is the seed section. Pumpkin seeds contain antioxidants. Antioxidants play a role in overcoming and preventing oxidative stress in people with diabetes mellitus. This study aims to determine the

ethanol extract of pumpkin seeds as an antihyperglycemic mouse exposed to streptozotocin. This study used a randomized block design method, 24 mice were used as many as 24 1 month old males weighing 20-30 grams, then divided into 6 groups, among others; negative control, positive control, metformin control, and pumpkin seed extract treatment group with a dose of 180, 360 and 720 mg / kg body weight. The results showed that the average fasting blood glucose levels in the 6 groups were; 60; 129,33; 115.75; 119.25; 118,83; 109.08 mg / dl. Based on the ANOVA test results that there is a significant influence between the administration of pumpkin seed ethanol extract to decrease fasting blood glucose levels ($0,000 < 0,05$). While the dosage of pumpkin seed extract treatment 720 mg / kg body weight is more effective in reducing fasting blood glucose levels.

Keyword: Ethanol extract, pumpkin seeds, blood glucose

1. Pendahuluan

Hiperglikemik adalah penyakit degeneratif dengan jumlah penderita yang banyak, hal ini menjadi masalah kesehatan di masyarakat. Hiperglikemik merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah dari rentang kadar glukosa darah puasa normal 80-90 mg/dl dan rentang kadar glukosa darah non puasa sekitar 140-160 mg/dl. Kebanyakan dari kasus hiperglikemik biasanya akan berlanjut menjadi penyakit diabetes mellitus dengan ditunjang pemeriksaan klinis seperti kadar gula darah puasa diatas 126 mg/dl dan kadar gula darah 2 jam setelah makan diatas 200 mg/dl (Wahyuni dkk, 2015). Adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik) pada penyakit diabetes mellitus disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, dan resistensi insulin atau keduanya. Ketidaksesuaian kerja insulin pada penyakit diabetes mellitus mengakibatkan glukosa dari pembuluh darah tidak mampu masuk ke jaringan. Keadaan ini menyebabkan sebagian besar glukosa darah tetap berada dalam sirkulasi darah sehingga terjadi hiperglikemik (Yekti dkk, 2014). Hiperglikemik yang berlangsung lama pada diabetes mellitus akan menyebabkan kerusakan gangguan fungsi, kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah lainnya (Dendup *et al*, 2018; Putri dan Isfandiari, 2013; Malik dkk, 2015). Adanya dampak hiperglikemik seperti halnya diatas dapat disebabkan oleh stres oksidatif. Stres oksidatif terbentuk karena ketidakseimbangan antara radikal bebas dan mekanisme pertahanan tubuh, yang disebabkan peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan aktivitas antioksidan dalam tubuh atau keduanya (McCord, 2000; Dyah, 2014). Untuk mencegah adanya stres oksidatif yang menyebabkan hiperglikemik maka dibutuhkan antioksidan diluar tubuh yaitu dengan memanfaatkan tanaman yang memiliki kandungan antioksidan.

Menurut badan kesehatan dunia atau dikenal dengan WHO pada tahun 2030 jumlah penderita penyakit diabetes mellitus akan meningkat menjadi 366 juta jiwa. Negara Indonesia menempati peringkat ke empat dunia dengan jumlah penderita diabetes mellitus sebanyak 8,4

juta jiwa pada tahun 2000, sedangkan negara Amerika Serikat, China dan India jumlah penderita diabetes mellitus berturut-turut adalah 17,7 juta jiwa, 20,8 juta jiwa dan 31,7 juta jiwa. Peningkatan jumlah penderita penyakit diabetes mellitus dapat disebabkan oleh faktor lingkungan dan gaya hidup yang tidak sehat seperti, makan berlebihan, makan yang berlemak, kurangnya aktivitas dan stress juga berperan sangat besar sebagai pemicu adanya diabetes mellitus (Juwita dan Febrina, 2018; Rewers M & Ludvigsson J, 2017). Pengobatan diabetes mellitus sering dilakukan akan tetapi diabetes mellitus tidak bisa disembuhkan namun sekedar pencegahan kadar gula darah berada dalam kategori normal sehingga metabolisme dapat dikendalikan dengan baik. Pengobatan yang dilakukan oleh penderita penyakit diabetes mellitus melalui obat sintesis dan obat dari bahan alam. Pengobatan dengan menggunakan obat sintesis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan efek samping karena obat sintesis sulit diuraikan dalam tubuh dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Pengobatan dengan obat dari bahan alam memiliki efek antihiperlipidemia merupakan pilihan pengobatan yang baik, selain kurangnya efek samping juga dapat meningkatkan peluang untuk sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah (Mariane dkk, 2011; Tog).

Labu kuning adalah salah satu tanaman obat yang memiliki bukti ilmiah dalam mengontrol gula darah pada penyakit diabetes mellitus (Junita dkk, 2017). Adanya bukti ilmiah tersebut sehingga labu kuning banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat dari beberapa negara seperti Cina, Argentina, India, Mexico, Brazil, dan Korea sebagai obat antidiabetes (Stevenson *et al*, 2007). Labu kuning dapat tumbuh baik di daerah tropis, dataran rendah hingga ketinggian 1.500 m dpl. Selain itu mampu beradaptasi dengan baik pada kondisi hangat dengan temperatur 18-27 °C. Telah dilaporkan bahwa biji labu kuning mengandung antioksidan alami seperti; flavonoid, alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E) (Tandi, 2018). Antioksidan pada biji labu kuning dapat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah adanya stres oksidatif pada penderita diabetes mellitus (Werdhasari, 2014). Antioksidan pada biji labu kuning merupakan antioksidan alami yang diperoleh dari luar tubuh manusia.

Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu yang dilakukan bahwa ekstrak labu kuning dan bubuk biji labu kuning dapat memperbaiki sel islet pankreas akibat rusaknya jaringan pankreas yang disebabkan oleh penyakit diabetes dan mampu memproduksi insulin pada jaringan pankreas (Makni *et al*, 2010; Jin *et al*, 2013). Pemberian ekstrak biji labu kuning secara oral pada tikus model diabet dapat mengendalikan glukosa darah menjadi normal

(Sharma *et al*, 2013). Penggunaan diet pakan ekstrak biji labu kuning dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol hal ini dilakukan pada mencit model diabet (Suwanto dan Rahmawati, 2019). Pada penelitian ini yang membedakan dengan penelitian lainnya adalah penggunaan pelarut etanol yang digunakan untuk ekstrak biji labu kuning dan membandingkan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa. dosis yang digunakan adalah 180, 360 dan 720 mg/kg BB. Adapun tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui ekstrak etanol biji labu kuning sebagai antihiperqlikemik mencit terpapar streptozotocin. Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) sebagai antihiperqlikemik mencit terpapar streptozotocin.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan antara lain oven, rotary evaporator (IKA), toples tertutup, corong gelas, gelas ukur, alat sonde, timbangan digital (Ohaus), mortar, pestle, alat pengambilan spesimen darah dan analisis gula darah (autocheck), seperangkat alat untuk pemeliharaan tikus, gunting, spuit injeksi 1 cc/ml(One Med), sarung tangan, masker.

Bahan yang digunakan antara lain biji labu kuning diperoleh dari petani di Kabupaten Lamongan Jawa Timur, pakan ternak ayam M594 (Charoen Pokphand), sekam, mencit strain BALB/C berat 20-30 gram umur 1 bulan, akuades, metformin (Hexpharm Jaya), buffer citrat pH 4,5, Carboxymethyl cellulosa (Diasys), twin 1%, serum darah mencit, streptozotocin (Bio world), etanol 90% (One Med),

2.2. Pembuatan ekstrak etanol biji labu kuning

Pembuatan ekstrak etanol biji labu kuning dilakukan dengan cara, biji labu kuning yang sudah kering kemudian di blander dan diayak sampai mendapatkan serbuk biji labu kuning yang halus sebanyak 1 kg, serbuk yang halus dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter. Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam sambil diaduk rata, setelah dimaserasi kemudian disaring sampai mendapatkan filtrat, serbuk biji labu kuning yang telah di peras bisa dilakukan maserasi ulang. Filtrat dari hasil maserasi diuapkan dengan alat vacuum rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental hasil evaporasi didiamkan dan disimpan dalam almari es. Ekstrak etanol biji labu kuning diuji pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa mencit dalam keadaan diabet yang terpapar streptozotocin.

2.3. Pengujian hewan coba

Hewan coba yang dipakai dalam penelitian ini adalah mencit strain BALB/C berat 20-30 gram umur 1 bulan. Hewan coba yang dipakai dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor dibagi

dalam 6 kelompok antara lain kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kontrol metformin, kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Sebelum diberi perlakuan hewan coba di aklimatisasi selama 1 minggu, selama aklimatisasi hewan coba diberikan makan dan minum. Setelah aklimatisasi hewan coba ditimbang untuk mengukur berat badan awal kemudian di cek glukosa darah awal sebelum di induksi streptozotocin. Induksi streptozotocin pada bagian intra peritoneal dengan dosis 40 mg/kg BB selama satu kali induksi pada kelompok kontrol positif, kelompok kontrol metformin, dan kelompok perlakuan P1, P2, P3. Setelah diinduksi ditunggu reaksi dari streptozotocin dalam merusak organ pankreas selama 1 minggu, kemudian di ukur glukosa darah puasa pada kelompok yang telah diinduksi streptozotocin.

Hewan coba dalam keadaan hiperglikemik diketahui hasil ukur glukosa darah puasa diatas 126 mg/dl (Wahyuni dkk, 2015). Sebelum pemberian perlakuan pada setiap kelompok hewan coba di timbang berat badan terlebih dahulu kemudian pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif hewan coba diberikan twin 1%. Pada kelompok kontrol metformin diberikan obat metformin dengan dosis 195 mg/kg BB sedangkan pada kelompok perlakuan P1, P2, P3 diberi ekstrak biji labu kuning dengan dosis berbeda antara lain 180, 360 dan 720 mg/kg BB. Pemberian twin, metformin dan ekstrak etanol biji labu kuning melalui sonde oral selama 14 hari dan selanjutnya dilakukan pengukuran glukosa darah puasa setelah perlakuan.

2.4. Teknik pengumpulan dan analisis data

Data hasil penelitian dilakukan analisis statistik. Untuk mengetahui data terdistribusi normal maka dilakukan uji Kolmogorov Smirnov, kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan analisis varian (ANOVA) dan bila terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok maka dilakukan uji Post Hoc Duncan dengan $p < 0,05$.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) sebagai antihiperglikemik mencit terpapar streptozotocin. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah puasa pada setiap kelompok berbeda, hal ini dapat disajikan pada tabel 1.

Berdasarkan pada tabel 1 rata-rata kadar glukosa darah puasa yang paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol positif sebanyak 129 mg/dl, sedangkan kadar glukosa darah puasa normal pada kelompok kontrol negatif sebanyak 60 mg/dl. Kelompok yang memiliki kadar glukosa darah yang mendekati normal sebanyak 109,08 mg/dl pada kelompok perlakuan 3 ekstrak etanol biji labu kuning dengan dosis 720 mg/kg BB. Data tentang rata-rata kadar glukosa darah puasa pada tabel 1 akan dilakukan uji normalitas untuk melihat apakah data

pada tabel tersebut terdistribusi normal atau tidak. Jika data pada tabel tersebut terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan uji homogenitas yang bertujuan untuk melihat varian data homogen atau tidak. Setelah dilakukan uji homogenitas maka dilanjutkan uji analisis varians atau ANOVA. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai probabilitas menggunakan analisis Kolmogorov-Smirnov nilai signifikansi 0,066 lebih besar bila dibanding tingkat signifikansi 0,05. Jadi data rata-rata glukosa darah puasa antar kelompok menunjukkan berdistribusi normal. Adapun hasil uji ANOVA dapat disajikan pada tabel 2. Hasil uji anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p = 0,000 < 0,05$ yang berarti terjadi penurunan glukosa darah puasa setelah diberikan perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning pada dosis yang berbeda yaitu 180, 360, dan 720 mg/kg BB bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kontrol metformin. Setelah diketahui terdapat pengaruh ekstrak etanol biji labu kuning maka dilanjutkan uji duncan bertujuan untuk mengetahui dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa. Adapun hasil uji duncan dapat disajikan pada tabel 3.

Hasil uji duncan yang disajikan pada tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata glukosa darah puasa mencit pada kelompok perlakuan 3 tidak berbeda nyata dengan kontrol metformin, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 1 tetapi berbeda nyata bila dibanding dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Sedangkan kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 3, kontrol metformin, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 1, dan kontrol positif. Kelompok perlakuan dengan dosis 720 mg/kg BB lebih efektif dalam menurunkan glukosa darah puasa sebanyak 109,08 mg/dl.

Tabel 1. Pengukuran glukosa darah puasa pada hewan coba

Kelompok	Glukosa Darah Puasa (GDP)			Rata-rata GDP
	GDP Pre STZ	GDP post STZ	GDP post Perlakuan	
Kontrol negatif	91,5	-	88,5	60
Kontrol positif dosis 40 mg/kg BB	100,75	153,75	133,5	129,33
Kontrol metformin dosis 195 mg/kg BB	77,25	152,25	117,75	115,75
Perlakuan 1 dosis 180 mg/kg BB	94,75	152,5	110,5	119,25
Perlakuan 2 dosis 360 mg/kg BB	98,25	156,25	102	118,83
Perlakuan 3 dosis 720 mg/kg BB	91,25	136	100	109,08

Tabel 2. Hasil Uji ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12245,317	5	2449,063	40,842	,000
Within Groups	1079,353	18	59,964		
Total	13324,670	23			

Tabel 3. Uji beda rata-rata Duncan terhadap kadar glukosa darah puasa

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
Kontrol negatif	4	60		
Perlakuan 3 dosis 720 mg/kg BB	4		109,08	
Kontrol metformin dosis 195 mg/kg BB	4		115,75	
Perlakuan 2 dosis 360 mg/kg BB	4		118,83	118,83
Perlakuan 1 dosis 180 mg/kg BB	4		119,25	119,25
Kontrol positif dosis 40 mg/kg BB	4			129,33
Siq.		1,00	,104	,085

3.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian bahwa pada kelompok kontrol positif rata-rata glukosa darah puasanya lebih tinggi (129,33 mg/dl) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol metformin, kelompok perlakuan P1, P2 dan P3, hal ini disebabkan oleh adanya induksi streptozotocin dosis 40 mg/kg BB selama 1 kali induksi pada kelompok kontrol positif. Peningkatan glukosa darah puasa disebabkan oleh terganggunya sel beta pankreas pada kelenjar pankreas akibat induksi streptozotocin. Mekanisme aksi yang menimbulkan kerusakan yang selektif oleh streptozotocin diketahui dengan jelas. Streptozotocin berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya streptozotocin ke dalam sitoplasma sel beta pankreas, meningkatkan depolarisasi pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti oleh penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi di dalam sel. Mekanisme ini menyebabkan produksi insulin yang menyebabkan seluruh glukosa yang dikonsumsi oleh tubuh tidak dapat diproses secara sempurna, akibatnya kadar glukosa dalam tubuh meningkat (Saputra dkk, 2018; Szkuldelski, 2001).

Pada kelompok kontrol metformin dosis 195 mg/kg BB rata-rata glukosa darah puasa mengalami penurunan sebanyak 115,75 mg/dl bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif 129,33 mg/dl. Penggunaan metformin sebagai obat antidiabetes banyak digunakan, obat metformin berasal dari hasil sintesis dari bahan aktif tumbuhan (Mustika dkk, 2017). Adanya

penurunan rata-rata glukosa darah puasa pada kelompok kontrol metformin disebabkan oleh adanya mekanisme spesifik metformin. Mekanisme metformin dalam menurunkan glukosa darah meliputi stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari darah, pengurangan kadar glukagon dalam plasma dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin, mekanisme kerja metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tidak bergantung atas adanya sel beta pankreas yang berfungsi (Prameswari & Widjanarko, 2014).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dengan dosis yang berbeda diberikan sebagai terapi mencit diabet. Hasil rata-rata glukosa darah puasa yang diperoleh pada kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180 mg/kg BB sebanyak 119,25 mg/dl, dosis 360 mg/kg BB sebanyak 118,83 mg/dl dan dosis 720 mg/kg BB sebanyak 109,08 mg/dl. Dari ketiga perlakuan atau dosis yang diberikan sebagai terapi mencit diabet menunjukkan rata-rata glukosa darah puasa lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Akan tetapi dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan dengan dosis 720 mg/kg BB mendekati rata-rata glukosa darah puasa pada kelompok kontrol negatif sebanyak 60 mg/dl. Semakin tinggi jumlah dosis ekstrak etanol biji labu kuning yang diberikan maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar. Hal ini disebabkan karena tingginya dosis ekstrak etanol biji labu kuning yang diberikan sehingga konsentrasi senyawa aktif pada ekstrak juga semakin tinggi dan menyebabkan kemampuan untuk menekan atau daya anti semakin kuat (Purwaningdyah dkk, 2015). Sedangkan Rata-rata glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan P1, P2 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol metformin lebih efektif kelompok kontrol metformin dalam hal menurunkan kadar glukosa darah puasa. Hal ini dikarenakan dosis ekstrak etanol biji labu kuning pada kelompok perlakuan P1 dan P2 rendah sehingga mempunyai efek yang kurang efektif dan tidak memadai, sehingga efek antihiperqlikemik yang muncul lebih kecil (Fidrianny dkk, 2003).

Adanya penurunan kadar glukosa darah puasa pada mencit disebabkan oleh kandungan antioksidan alami pada biji labu kuning, antioksidan berperan dalam mencegah terjadinya oksidasi pada sel beta pankreas sehingga kerusakan dapat diminimalkan. Adapun antioksidan alami pada biji labu kuning seperti; flavonoid, alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E) (Tandi, 2018). Antioksidan pada biji labu kuning dapat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah adanya stres oksidatif pada penderita

diabetes mellitus (Werdhasari, 2014).

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan resistensi insulin, serta memperbaiki fungsi sel beta pankreas (Adewole *et al*, 2006). Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam, dan memblokkade jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin beta. Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Ho & Baray, 1999; Fathona dkk, 2014).

Alkaloid mempunyai sifat sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas yang disebabkan oleh radikal bebas. Kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah dalam mekanisme ekstra pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6 bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Larantukan dkk, 2014).

Beta karoten bersifat antioksidan dan dapat mengimbangi penumpukan radikal bebas pada keadaan hiperglikemik. Hiperglikemik dalam jangka panjang akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dari glukosa, glikosilasi auto oksidasi dan protein. Peningkatan dan penumpukan radikal bebas akan mengurangi status antioksidan endogen, sehingga dengan pemberian beta karoten sebagai antioksidan eksogen dapat meningkatkan status antioksidan dalam tubuh untuk menghambat produksi radikal bebas yang berlebihan (Ermawati dkk, 2014). Pemberian antioksidan pada diabetes mellitus juga mempunyai fungsi agar tidak terjadi komplikasi lebih lanjut (Levy *et al*, 1999).

Vitamin C berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk meminimalkan reactive oxygen spesies dan mencegah glikasi non enzimatis. Pada keadaan hiperglikemik dapat menyebabkan stres oksidatif melalui beberapa cara salah satunya melalui reaksi glikasi non enzimatis yang dapat membentuk advanced glycation end products. Terbentuknya senyawa tersebut menunjukkan adanya stres oksidatif yang dapat menyebabkan berbagai kerusakan molekuler, sel, dan jaringan. Vitamin C berperan sebagai inhibitor enzim aldose reduktase. Enzim tersebut mengkonversi glukosa menjadi sorbitol. Dalam keadaan normal, konsentrasi

sorbitol di dalam sel rendah. Akan tetapi dalam keadaan hiperglikemik konsentrasi sorbitol meningkat. Sorbitol dengan bantuan enzim sorbitol dehidrogenase akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk di dalam sel kemudian dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan selanjutnya dapat merusak sel. Pengurangan penumpukkan sorbitol di jaringan akan menekan produksi fruktosa dan proses glikasi non enzimatik (Cristie *et al*, 2015).

4. Kesimpulan

Pemberian Ekstrak etanol biji labu kuning dosis 720 mg/kg BB lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit terpapar streptozotocin, dimana rata-rata glukosa darah puasa sebanyak 109,08 mg/dl, adanya aktivitas ekstrak etanol biji labu kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa maka ekstrak etanol biji labu kuning dapat dikembangkan sebagai obat antihiperglikemik.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah membiayai penelitian ini dengan surat perjanjian kontrak penelitian Nomor: 113/SP2H/LT/DRPM/2019.

Daftar Pustaka

- Adewole SO, Caxton MEA, Ojewole JA., 2006. Protective effect of quercetin on the morphology of pancreatic beta-cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 4(1): 64-74.
- Christie DJ, Girgis DCM, Gunton JE. 2015. Effects of vitamins C and D in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition and Dietary Supplements.* 7: 21-28.
- Dendup T, Feng X, Clingan S, Thomas AB. 2018. Environmental Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review: *Int J Environ Res Public Health.* 15(1): 1-25.
- Diyah CAK. 2014. efek latihan fisik teratur dan terukur pada tikus sprague dawley jantan diabetes induksi streptozotocin dalam mencegah komplikasi ginjal. *Tesis.* Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedica Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Ermawati D, Rachmawati B, Nyoman SW. 2014. Efek suplementasi β -carotene terhadap kolesterol total, trigliserida dan malondialdehid pada tikus sprague dawley yang diabet. *Jurnal Gizi Indonesia.* 2(2): 47-52.
- Fathonah R, Indriyanti A, Kharisma Y. 2014. Labu kuning (*Cucurbita moschata* Durh.) untuk penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. *Global Medical and Health Communication.* 2(1): 27-33.
- Fidrianny I, Padmawinata K, Soetarno S, Yulinah E. 2003. Efek Antihipertensi dan Hipotensi beberapa Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Lapis KUCAI (*Allium schoenoprasum* L., Liliaceae). *Jurnal Matematika dan Sains.* 8(4): 147 – 150.

- Ho E, Bray TM. Antioxidants, NF κ B activation, and diabetogenesis. 1999. *Proc Soc Exp Biol Med*. 222(3): 205-13.
- Jin Hui, Zhang Yong-Jun, Jiang Jia-Xian, Zhu Li-Yun, Chen Ping, Li Jia, Yao, Hui-Yuan. 2013. Studies on the extraction of pumpkin components and their biological effects on blood glucose of diabetic mice. *Journal of Food and Drug Analysis*. 21(2): 184-189.
- Juwita L, Febrina W. 2018. Model pengendalian kadar gula darah penderita diabetes mellitus. *Jurnal Endurance*. 3(1): 102-111.
- Junita D, Setiawan B, Anwar F, Muhandri T. 2017. komponen gizi, aktivitas antioksidan dan karakteristik sensori bubuk fungsional labu kuning (*Cucurbita moschata*) dan tempe. *Jurnal Gizi Pangan*. 12(2): 109-116.
- Larantukan SVM, Setiasih NLK, Widyastuti SK. 2014. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*. 3(4): 292-299.
- Leavy Y, Zaltzberg H, Amotz AB, Kanter Y, Aviram M. 1999. β -Carotene affects antioxidant status in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Pathophysiology*. 6(3): 157-161.
- Makni M, Sefi M, Fetoui H, Garoui el M, Gargouri NK, Boudawara T, Zeghal N. 2010. Flax and Pumpkin seeds mixture ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Food Chem Toxicol*. 48(8-9):2407-12.
- McCord JM. 2000. The evolution of free radicals and oxidative stress. *The American Journal of Medicine*. 108(8): 652-9.
- Malik MI, Nasrul E, Asterina. 2015. Hubungan Hiperglikemia dengan *Prothrombin Time* pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(1): 182-188.
- Marianne, Yuandani, Risnani. 2011. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. 11(2): 64-68.
- Mustika A, Indrawati R, Sari GM. 2017. Efek Ekstrak Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah melalui Peningkatan Ekspresi AMPK- α 1 pada Tikus Model Diabetes Melitus. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 6(1): 22-31.
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2): 16-27.
- Purwaningdyah YG, Widyaningsih TD, Wijayanti N. 2015. Efektivitas ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antidiare pada mencit yang diinduksi *Salmonella typhimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(4): 1283-1293.
- Putri NHK, Isfandiari MA. 2013. Hubungan empat pilar pengendalian dm tipe 2 dengan rerata kadar gula darah. *Berkala Epidemiologi*. 1(2): 234-243.
- Rewers M, Ludvigsson J. 2017. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. 387(10035): 2340-2348.
- Suryanarayana P, Saraswat M, Mrudula T, Krishna TP, Krishnaswamy K, Reddy GB. 2005. Curcumin and turmeric delay streptozotocin-induced diabetic cataract in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 46(6):2092-2099.
- Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane JL, Wang T, Inglett GE. 2007. Oil and tocopherol content and composition of pumpkin seed oil in 12 cultivars. *J Agric Food Chem*. 55(10):4005-13.
- Sharma Ashok, Sharma Ashish K, Chand Tara, Khardiya Manoj, Yadav Kailash Chand. 2013. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Cucurbita maxima* Duchense (Pumpkin) Seeds on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1(6): 108-116.
- Suwanto, Rita Rahmawati. 2019. Aktivitas Hipoglikemik Diet Pakan Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Pada Mencit Diabetes Melitus Terpapar Streptozotocin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 4(1): 39-51

- Saputra NT, Suartha IY, Dharmayudha AAGO. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. 10(2): 116-121.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 50(6): 537-46.
- Tandi J. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series*. 1(3): 144-151.
- Wahyuni, Kasmawati H, Rahmayani N. 2015. Efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) serta kombinasinya pada mencit jantan (*Mus musculus*). *Pharmauho*. 1(1): 16-19.
- Werdhasari A. 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3(2): 59-68.
- Yekti N, Rochmah YS, Mujayanto R. 2014. analisa profil kadar c-reactive protein pada status kesehatan periodontal pasien diabetes melitus tipe 2 (Studi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang). *Odonto Dental Journal*. 1(2): 19-24.