



PAPER – OPEN ACCESS

Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes

Author : Joni Tandi
DOI : 10.32734/tm.v1i3.280
Electronic ISSN : 2623-0542
Print ISSN : 2623-0550

Volume 1 Issue 3 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License](#).

Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes

Joni Tandi*, Rahmawati, Rini Isminarti, Jerry Lapangoyu

Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Jonitandi757@yahoo.com

Abstrak

Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas yang diperlukan oleh tubuh. Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa fitokimia ekstrak etanol biji labu kuning, efek pemberian ekstrak etanol biji labu kuning dan perbedaan efek ekstrak dengan dosis bertingkat terhadap penurunan degenerasi sel beta pankreas tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes. Penelitian eksperimen laboratorium ini menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam enam kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol normal) diberikan Na-CMC 0,5% dan kelompok 2 (kontrol negatif) diberi pakan tinggi kolesterol, suspensi Streptozotocin 35 mg/kgBB dan Na-CMC 0,5% b/v; kelompok 3 diberi metformin 9 mg/kgBB per oral, pakan tinggi kolesterol dan suspensi streptozotocin 35 mg/kgBB; kelompok 4, 5 dan 6 masing-masing diberikan dosis 270, 360, dan 450 mg/kgBB per oral, pakan tinggi kolesterol dan suspensi streptozotocin 35 mg/kgBB. Gambaran tingkat kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop Olympus BX-51 perbesaran 200x. Hasil penelitian menunjukkan: Terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tannin pada ekstrak etanol biji labu kuning; ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 dan 450 mg/kgBB efektif menurunkan degenerasi jaringan pankreas tikus hiperkolesterolemia diabetes dan pemberian ekstrak etanol biji labu kuning dosis 270 mg/kgBB tidak memberikan efek maksimal jika dibandingkan dengan dosis 360 mg/kgBB dan dosis 450 mg/kgBB terhadap regenerasi sel organ pankreas tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes.

Kata kunci : Labu Kuning, Histopatologi, Pankreas.

Abstrak

Hypercholesterolemia is an increase in cholesterol levels in the blood beyond the limits required by the body. This research is aimed to examine the content of phytochemical compound, the effect of ethanol extract and the effect difference of extract of pumpkin seed with stratified dosage on the regeneration of pancreatic beta cells of male white mouse hypercholesterolemia diabetic. This laboratory experimental study used a total of 30 rats which divided into six treatment groups. Group 1 (normal control) was given 0.5% NaC CMC and group 2 (pain control) were fed with high cholesterol, suspension Streptozotocin 35 mg/kgBW and Na-CMC 0.5% w/v; group 3 were given metformin 9 mg/kgBW orally, high cholesterol feed and 35 mg/kgBW streptozotocin suspension; groups 4, 5 and 6 were each given a dose of 270, 360, and 450 mg/kgBW orally, high cholesterol feed and a 35 mg/kgBW streptozotocin suspension. Description of the extent of pancreatic histopathologic damage observed with HE staining using Olympus BX-51 microscope with 200x magnification. The results showed that: there was secondary metabolite compound on ethanol extract of pumpkin seeds; ethanol extract of pumpkin seedling dose 360 and 450 mg/kgBW effectively regenerate pancreatic tissue of diabetic hypercholesterolemia rat and administration of yellow pumpkin ethanol extract dose 270 mg/kgBW did not give maximum effect when compared with a dose of 360 mg / kgBW and a dose of 450 mg / kgBW to regeneration of pancreatic organ cells of diabetic white male diabetic hypercholesterolemia.

Keywords: Pumpkin Seeds (*Cucurbita moschata Duchesne*), Histopathology, Pancreas.

1. Pendahuluan

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan obat tradisional sebagai pencegahan, pengobatan, dan menambah daya tahan tubuh. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun telah diwariskan oleh nenek moyang kita [1]. Pemanfaatan obat tradisional oleh masyarakat sebagai pengobatan alternatif untuk diri sendiri. Obat tradisional sudah dikenal dimulai dari informasi turun temurun, kemudian khasiatnya di konfirmasi dengan hasil penelitian ilmiah [2].

Labu kuning banyak dibudidayakan di negara-negara Afrika, Amerika, India, dan Cina. Tanaman ini mampu tumbuh di dataran rendah maupun tinggi dengan ketinggian antara 0 m - 1500 m diatas permukaan laut [3]. Biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duchesne) mengandung senyawa alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tiosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β-karoten, vitamin A, vitamin B2, α-tokoferol, vitamin C dan vitamin E) [4]. sehingga dipercaya masyarakat sebagai antidiabetes.

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2015, diabetes merupakan suatu penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis yang lama atau terus menerus dengan cara mengendalikan kadar gula darah untuk mengurangi risiko multifaktoral (American Diabetes Asssociation. 2015). *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa 318 orang mengalami gangguan toleransi glukosa. IDF juga memperkirakan bahwa pada tahun 2015 lima juta orang meninggal karena penyebab yang terkait dengan diabetes. Indonesia merupakan negara urutan ke-7 dengan kejadian diabetes mellitus tertinggi setelah Cina (98,4 juta), India (65,1 juta), Amerika (24,4 juta), Brazil (11,9 juta), Rusia (10,9 juta), Mexico (8,7 juta), Indonesia (8,5 juta) (Internasional Diabetes Federation. 2015).

Hipercolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas yang diperlukan oleh tubuh. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan salah satu faktor penting perkembangan penyakit arteri koroner dan sangat berperan terhadap gangguan kardiovaskular yang disebut aterosklerosis. Hipercolesterolemia terjadi karena dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik, jenis kelamin, umur, dan diet. Seseorang dikatakan menderita hipercolesterolemia bila kadar kolesterol total plasma melebihi keadaan normal yaitu $\geq 240 \text{ mg/dL}$ [5].

Pankreas merupakan organ kelenjar penting dalam tubuh yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Kelenjar endokrin pankreas tersusun atas pulau Langerhans yang merupakan *cluster* yang tersebar di sepanjang kelenjar eksokrin pankreas. Unit endokrin yang disebut sebagai pulau Langerhans memiliki 4 macam sel, yaitu sel alfa (α), sel beta (β), sel delta (δ), dan sel F (polipeptida pankreas). Sel beta menghasilkan hormon insulin dan berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Perubahan histopatologis pulau Langerhans dapat terjadi secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif, seperti terjadi nekrosis (kematian sel), atropi (pengecilan sel), dan fibrinosis (jaringan-jaringan sel yang rusak). Sel-sel yang rusak akibat bahan kimia dapat menyebabkan inflamasi (peradangan). Kerusakan sel-sel beta pankreas dapat disebabkan faktor genetik, infeksi oleh kuman, dan radikal bebas [6].

Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. Analisis kondisi histologi organ / jaringan dengan pengamatan terhadap perubahan morfologi, struktur dan indikasi kerusakan/infeksi/mutasi lainnya akibat pengaruh penyakit, bahan toksik atau proses-proses mutagenesis lainnya.

Penelitian yang dilakukan oleh Primawati menyatakan bahwa kadar fenolik total serta aktivitas antioksidan pada biji labu kuning berturut-turut sebesar 3,9489 mg asam galat / gram sampel dan 47,11%. Penelitian yang dilakukan oleh Rivi menyatakan aktivitas antioksidan dan fenolik total pada tempe dengan penambahan biji labu kuning menyatakan bahwa biji labu kuning pada konsentrasi 10% memiliki kadar fenolik yang tinggi sebagai sumber antioksidan, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Li F.S menyatakan bahwa dalam biji labu kuning terdapat senyawa fenolik yang dapat meredam reaksi berantai radikal bebas [10]. Penelitian ini secara umum bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap regenerasi sel β pankreas tikus model hipercolesterolemia diabetes yang diinduksi *streptozotocin*, sehingga penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat mengenai khasiat biji labu kuning yang tidak hanya mengobati penyakit, tetapi juga dapat mempengaruhi struktur histologis sel-sel organ.

2. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dengan rancangan *pretest postest randomized controlled group design*. Besar sampel ditentukan berdasarkan jumlah kelompok yakni 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, sehingga besar sampel pada penelitian ini sebanyak 30 ekor, kontrol normal 5 ekor, kontrol sakit (negatif) 5 ekor, kontrol positif 5 ekor, kelompok perlakuan yaitu suspensi ekstrak etanol biji labu kuning dosis 270 mg/kg BB 5 ekor, suspensi ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kg BB 5 ekor, dan suspensi ekstrak etanol biji labu kuning dosis 450 mg/kg BB 5 ekor.

2.1. Alat Dan Bahan

Alat : Ayakan 40, batang pengaduk (*Pyrex*), blender (*National*), cawan porselin, corong kaca (*Pyrex*), erlenmeyer (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), gekas ukur (*Pyrex*), gegep kayu, glukometer (*Accu Chek*), glukotest strip test(*Accu Chek*), jarum oral, kandang hewan uji, labu ukur (*Pyrex*), labu alas bulat (*Schott Duran*), mortir dan stamper, pipet tetes, *rotary Vaccum Evaporator* (*Eyela*), *sentrifuge*, *spektrofotometri UV-Vis*

Bahan : Air suling , asam klorida (*Merck*), besi (III) klorida (*Merck*), biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duchesne), citrate-buffer saline , etanol absolute 96% (*Merck*), formalin 10 %, kapas (*Pro medic*), kertas saring, kloroform (*Merck*), larutan

Mayer Hematoxylin-Eosin, larutan iodium, liebermann-Burchard(*Merck*), Na CMC 0,5% (*Bioworld*), natrium hidroksida , natrium klorida 0,9 % dan 10 %(*PT. Widatra Bhakti*), pakan standar, pakan tinggi kolesterol (Pakan standar 80%, pig oil 15%, kuning telur bebek 5%), serbuk magnesium (*Merck*), streptozotocin (*Bioworld USA*), dan tablet metformin (*PT. Dexa Medica*)

2.2. Populasi Dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian meliputi tikus putih jantan galur wistar yang diperoleh dari Malang *Murine Farm* (MMF) sebanyak 30 ekor sedangkan biji labu kuning sebagai sampel penelitian diperoleh dari Desa Kalukubula Kecamatan Sigi Biromaru Kabupaten Sigi, Provinsi Sulawesi Tengah.

2.3. Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning

Pembuatan ekstrak etanol biji labu kuning dilakukan dengan metode maserasi, yaitu simplisia biji labu kuning yang telah dijadikan serbuk, kemudian diayak menggunakan ayakan mesh nomor 40, ditimbang 1000 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 5 L dengan cara maserasi selama 3 x 24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60°C dan didapat ekstrak pekat kemudian diuapkan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental biji labu kuning.

2.4. Pembuatan Tikus Hipercolesterolemia- Diabetes

Tikus diberikan pakan standar (80%), *pig oil* (15%), dan kuning telur bebek (5%).

2.5. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah tikus menggunakan alat *Accu Check*.

2.6. Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas

Hewan uji dimatikan dengan cara dislokasi leher. Hewan yang telah mati diletakkan di atas papan fiksasi dengan perut mengarah ke atas.Pemotongan dilakukan pada bagian kulit perut secara menyilang sampai terlihat bagian organ dalam perut tikus. Selanjutnya diambil organ pankreas tikus, lalu disimpan dalam wadah khusus yang berisi formalin 10%.

2.6.1. Pembuatan Sediaan Histologi Pankreas

Setelah pankreas dikeluarkan dari tubuh tikus, dilakukan pembuatan preparat pankreas dengan langkah sebagai berikut: Sampel pankreas yang telah diambil lalu di fiksasi dengan larutan formalin 10% selama 3-4 jam.

2.6.2. Pembuatan Preparat dan Pewarnaan HE Histologi

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan beberapa tahap yaitu :Tahapan fiksasi, sampel dilarutkan dengan larutan formalin 10% selama 3-4 jam, tahapan dehidrasi, sampel dicuci dengan aseton sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam, tahapan cleaning (pembersihan), sampel dicuci dengan menggunakan toluen sebanyak 3 kali, masing- masing selama 1-2 jam,tahapan embedding yaitu perendaman sampel di paraffin cair dengan suhu 60°C sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam, lalu dilakukan proses pencetakan blok paraffin. Blok parafin yang terbentuk diiris menggunakan alat mikrotom sehingga menghasilkan lembaran yang ketebalannya 2 µm, lalu lembaran tersebut diletakkan di penangas air dengan suhu 30°C, lembaran yang telah direndam dalam penangas dilengketkan pada objek glass, lalu sampel tersebut dipanaskan di oven selama 2-3 menit, dan tahapan pewarnaan, sebelum pewarnaan, sampel yang telah dipanaskan di oven lalu direndam dalam xylol sebanyak 3 kali masing-masing selama 5-10 menit. Selanjutnya dilakukan pencucian/pembilasan menggunakan alkohol 90% selama 5-10 menit, lalu alkohol 80% selama 5-10 menit dan kemudian alkohol 70% selama 5-10 menit. Setelah itu dilakukan proses pewarnaan menggunakan larutan haemotoxylin selama 2-3 menit dan dilanjutkan dengan larutan Eosin selama 2-3 menit. Kemudian sampel dicuci/dibilas menggunakan alkohol 70% selama 5-10 menit, lalu alkohol 80% selama 5-10 menit dan kemudian alkohol 90% selama 5-10 menit. Sampel dikeringkan pada suhu kamar selama 3-5 menit lalu ditutup dengan objek glass, lalu diamati di bawah mikroskop.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil Penelitian

Uji penapisan fitokimia dilakukan untuk membuktikan adanya golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak dan hasilnya adalah sebagai berikut.

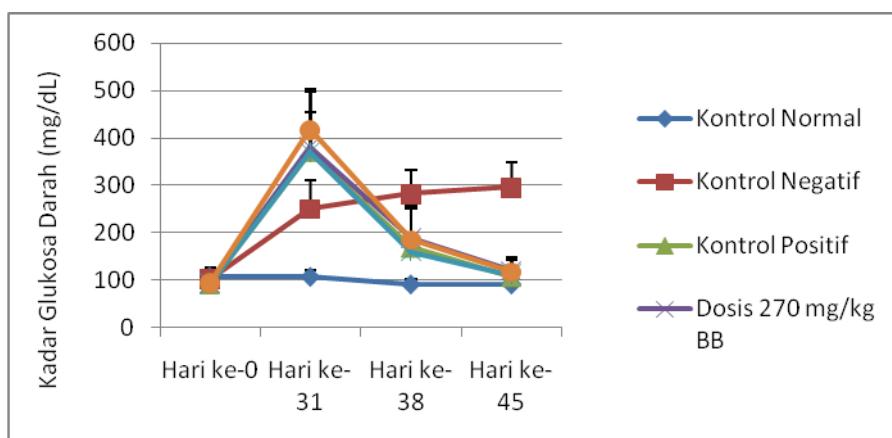
Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia

No	Parameter Uji	Pereaksi	Hasil	Ket
1	Alkaloid	Dragendorff	Endapan warna merah jingga	+
2	Flavanooid	HCl Pekat	Terbentuk warna merah ungu	+
3	Polifenol	FeCl ₃	Terbentuk hijau kebiruan	+
4	Saponin	HCl 2N	Terbentuk buih yang menetap tidak kurang 1 menit	+
5	Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	+

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Sebelum Dan Setelah Perlakuan

Hari ke-	Rerata±SD Kadar Glukosa Darah (mg/dL)						
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Metformin)	Dosis 270 mg/kgBB	Dosis 360 mg/kgBB	Dosis 450 mg/kgBB	P
0	107±17.7	101.4±7.5	90.4±4.5	94±7.5	91.4±9.1	92.2±6	0.073
31	106.4±13.6	250.4±60.4	369.6±127.1	381.6±115.7	370±83.7	417.6±85.1	0.000
38	90.8±10.2	280.8±50.1	168±86.6	188.6±67.9	159.2±34.3	183.8±66	0.002
45	90.8±7.3	295.6±51.3	106.6±36.9	119.8±27.6*	111.2±16.2	115.6±27.5	0.000

Sumber : Data Primer, 2017

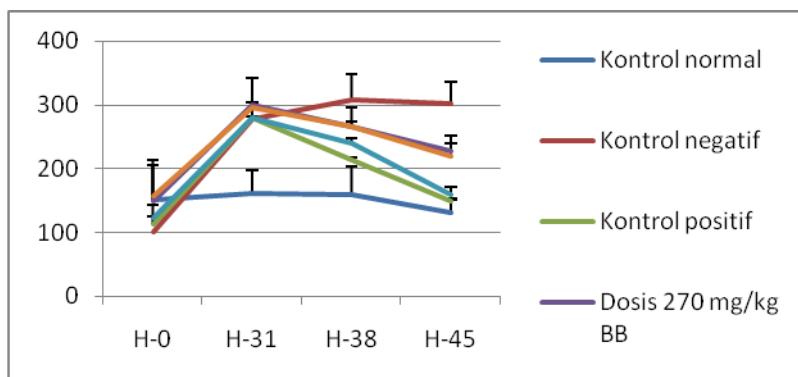


Gambar 1 Profil kadar glukosa darah tikus putih jantan setiap kelompok pada hari ke-0, Hari ke-31, Hari ke-38 dan Hari ke-45

Tabel 3. Rerata kadar kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan

Hari ke-	Rerata ±SD kadar kolesterol total (mg/dL)						
	Kontrol normal	Kontrol negatif	Kontrol positif (simvastatin)	Dosis 270 mg/kg BB	Dosis 360 mg/kg BB	Dosis 450 mg/kg BB	P
0	152±60.81	100.5±0.70	112±12.72	148.8±57.27	123±19.79	157.5±47.37	0.937
31	161±35.35	278.5±16.26	279.5±2.12	299.5±41.71	279±14.14	296±7.07	.000
38	159±43.84	308±39.59	212±5.65	265.5±30.40	239.5±7.77	266±8.48	.000
45	131±21.21	302.5±33.23	148±2.82	227±12.72	159±11.31	220.5±31.81	.000

Sumber : Data Primer, 2017



Gambar 2 Profil kadar kolesterol total tikus putih jantan setiap kelompok pada hari ke-0, Hari ke-31, Hari ke-38 dan Hari ke-45

Tabel 4. Rerata Derajat Nekrosis Pankreas Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning.

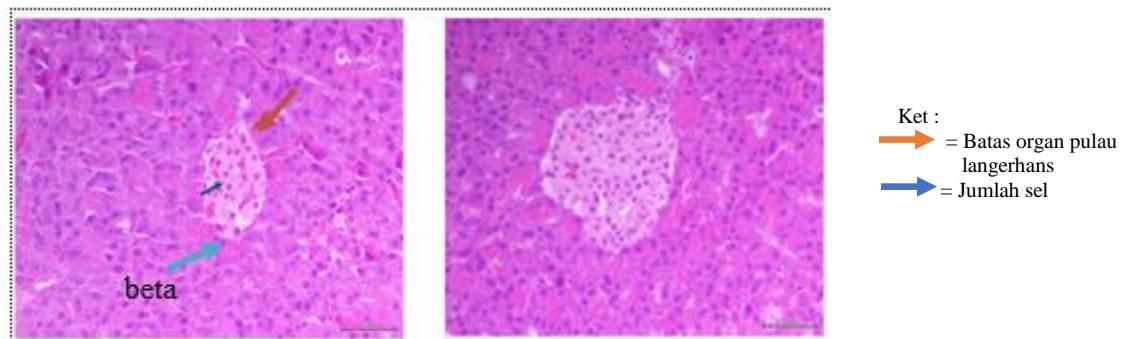
Hari Ke -	Kontrol Normal	Rerata Derajat Nekrosis Jaringan pankreas ± SD					P
		Kontrol Sakit	Kontrol Positif	Dosis 270 mg/kgBB	Dosis 360 mg/KgBB	Dosis 450 mg/kgBB	
45	0	4	2	3	2	2	0,000
	0	4	2	3	2	2	
	0	3	2	3	3	3	
	0	4	2	3	2	2	
	0	3	1	3	2	2	
Rerata±SD		0±0	3,6±0,547	1,8±0,447	3±0	2,2±0,447	2,2±0,447

Sumber: Data Primer 2017

Pada hari ke-45 menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada masing-masing kelompok yang ditandai dengan nilai P <0,05 yaitu 0,000.

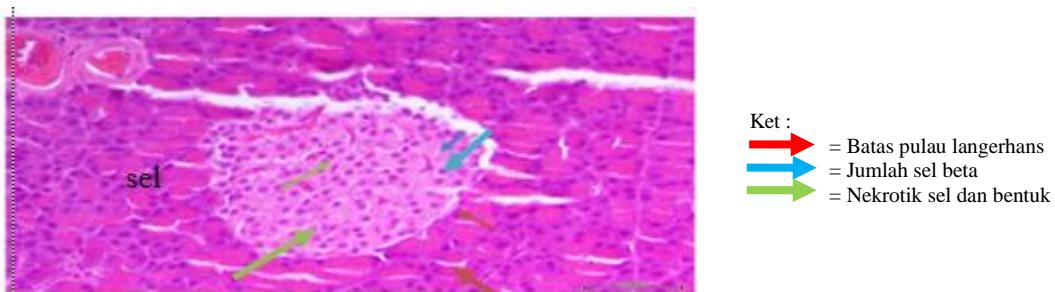
3.2. Hasil Pengamatan Histologi Sel Pankreas Tikus Putih Jantan Dengan Pewarnaan Hematoksilin-Eosin Berdasarkan Skoring

Gambar hasil pengamatan terhadap organ pankreas tikus secara mikroskopis yang memperlihatkan adanya perbedaan gambaran histopatologi pankreas berdasarkan skoring tingkat kerusakan dengan pewarnaan HE 0



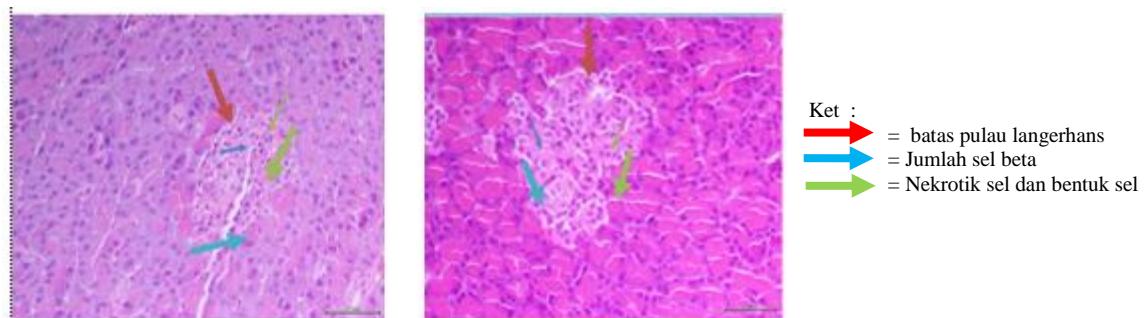
Gambar 1 Histologi sel pankreas tikus putih Skor 0 (normal)

Skor 0 tampak bentuk sel normal, tidak adanya perubahan dari batas organ pulau langerhans, serta tidak terjadi nekrosis pada sel.



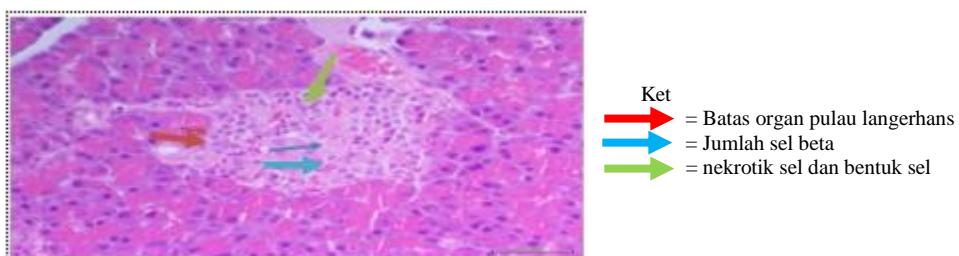
Gambar 2 Histologi Sel Pankreas Tikus Putih Skor 1

Skor 1 tampak, tidak bentuk sel normal adanya perubahan dari batas organ pulau langerhans, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel



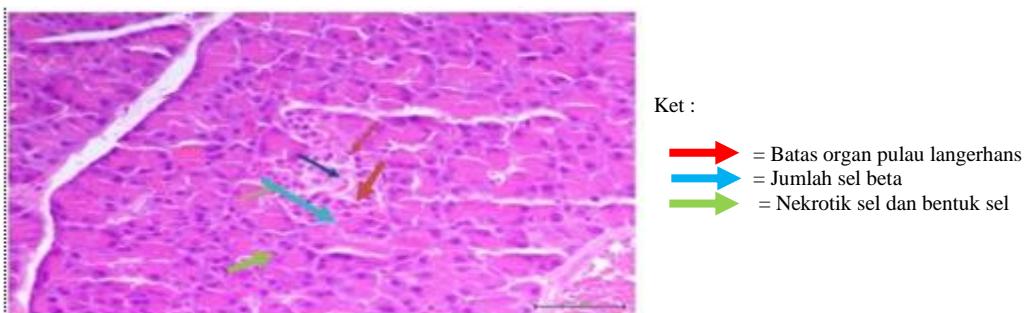
Gambar 3 Histologi Sel Pankreas Tikus Putih Skor 2

Skor 2 tampak adanya bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel



Gambar 4 Histologi Sel Pankreas Tikus Putih Skor 3

Skor 3 tampak terlihat bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta terjadi nekrosis pada sebagian besar sel.



Gambar 5 Histologi Sel Pankreas Tikus Putih Skor 4

Skor 4 tampak bentuk sel tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi sangat tidak jelas, jumlah sel banyak yang berkurang serta hampir keseluruhan sel terjadi nekrosis.

3.3. Pembahasan

Pada penelitian ini tikus yang digunakan merupakan tikus putih jantan hal ini karena kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus estrus serta tikus jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat. Tikus diadaptasikan selama 2 minggu di laboratorium biofarmasetika STIFA untuk menyesuaikan pola hidup pada lingkungan baru dan mencegah terjadinya stres pada saat perlakuan.

Berdasarkan hasil statistik *one way Anova* pada hari ke-45 memperlihatkan nilai yang menunjukkan bahwa dosis 270 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah karena kontrol normal tidak diberikan perlakuan apapun. Dosis 270 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif hal ini menunjukkan dosis 270 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah karena kontrol negatif hanya diberikan Na CMC sebagai Kontrol. Jika dibandingkan dengan kontrol positif dosis 270 mg/kg BB berbeda tidak signifikan hal ini menunjukkan bahwa dosis 270 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah karena memberikan efek yang sama dengan metformin sebagai kontrol positif. Jika dibandingkan dengan dosis 360 mg/kg BB $p=0,667 > 0,05$ dan 450 mg/kg BB

$p=0,833>0,05$ menunjukkan berbeda tidak signifikan dengan dosis 270 mg/kg BB yang berarti dosis 270 mg/kg BB memberikan efek yang sama dengan dosis 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB.

Dosis 360 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal hal ini menunjukkan dosis 360 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 360 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif hal ini menunjukkan bahwa dosis 360 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa

Dosis 450 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal hal ini menunjukkan dosis 360 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 450 mg/kg BB berbeda signifikan kontrol negatif hal ini menunjukkan bahwa dosis 450 mg/kg BB sudah memberikan efek yang berarti dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil uji statistik *One Way Anova* kadar kolesterol total pada hari ke-45 memperlihatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan pada hari ke-45 sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc Test LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap perlakuan. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test LSD* menunjukkan kontrol negatif berbeda signifikan kontrol normal, kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB) karena pada kontrol negatif kadar kolesterol tikus masih tinggi, dimana kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC yang tidak dapat menurunkan kadar kolesterol, sedangkan kontrol positif berbeda signifikan dengan dosis 270 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB dan berbeda tidak signifikan dengan Kontrol normal dan dosis 360 mg/kg BB hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kg BB lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan yang hampir sebanding dengan kontrol positif.

Penurunan kadar kolesterol total oleh ekstrak etanol biji labu kuning disebabkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin dan tanin yang dapat menurunkan kadar kolesterol total. Senyawa flavonoid dan fenolik menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu dan bersifat sebagai antioksidan yang mampu mereduksi LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, sehingga menghambat penumpukan LDL di dinding pembuluh darah (Carvajall Zarabal et al. 2005). Tanin memiliki kemampuan dalam mengikat asam empedu di usus dan dibuang melalui feses, dapat menurunkan kolesterol total darah. Flavonoid dan tanin juga dapat menghambat kerja HMG-CoA reduktase dan asil-koenzim A kolesterol asiltransferase (ACAT) yang merupakan enzim untuk mensintesis kolesterol dan absorpsi kolesterol serta pelepasannya ke darah. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari.

Berdasarkan hasil analisis Mann-whitney menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada gambaran histopatologi pankreas tikus dari masing-masing kelompok perlakuan ($p<0,05$) diantaranya yaitu kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan semua kelompok ($p<0,05$). Kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB ($p<0,05$) tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 270 mg/kg BB ($p>0,05$). Kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan dosis 270 mg/kg BB ($p<0,5$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 360 mg/kgBB dan 450 mg/kg BB ($p>0,05$). Kelompok perlakuan dosis 270 mg/kg BB berbeda signifikan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB ($p<0,5$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif ($p>0,05$). Kelompok perlakuan dengan dosis 360 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan dosis 270 mg/kg BB ($p<0,5$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 450 mg/kg BB ($p>0,05$). Kelompok perlakuan dosis 450 mgkg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan kelompok perlakuan dosis 270 mg/kg BB ($p<0,5$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 360 mg/kg BB ($p>0,05$). Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus dan analisis yang dilakukan, terbukti bahwa pemberian ekstrak etanol biji labu kuning mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi streptozotocin. Ditinjau dari pemberian ekstrak etanol biji labu kuning pada dosis 270 mg/kgBB, 360 mg/kgBB dan 450 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus, tetapi pada dosis 270 mg/kg BB efeknya tidak terlalu baik dibanding dengan dosis 360 mg/kgBB dan dosis 450 mg/kgBB yang mempunyai efek lebih baik. Hal ini terjadi karena dalam dosis tersebut zat aktif yang terkandung dalam ekstrak biji labu kuning jumlahnya lebih banyak sehingga kerusakan pankreas yang terjadi semakin membaik. Regenerasi sel pankreas tikus berkaitan erat dengan kandungan zat aktif pada labu kuning yaitu flavonoid. Flavonoid memiliki mekanisme yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin .

Pada kontrol positif tampakadanya bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel. Hal ini menunjukkan tingkat kerusakan jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada kelompok dosis 270 mg/kg BBtampak terlihat bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta terjadi nekrosis pada sebagian besar sel. Hasil ini menunjukkan adanya penurunan kerusakan dibandingkan dengan kontrol negatif tetapi penurunan kerusakannya kecil. Pada dosis 360 mg/kg BB dan dosis 450 mg/kg BB ,tampak adanya bentuk sel yang tidak normal, terjadi perubahan dari batas organ pulau langerhans menjadi tidak jelas, jumlah sel mulai berkurang serta tidak terjadi nekrosis pada sel hanya terlihat degenerasi sel. Hal ini menunjukkan adanya penurunan tingkat kerusakan dibandingkan dengan kontrol negatif. Penurunan ini lebih baik dibandingkan dengan dosis 270 mg/kg BB karena pada dosis 360 dan 450 mg/kg BB jumlah zat aktif lebih banyak dibandingkan dengan dosis 270 mg/kg BB sehingga efek yang ditimbulkan juga lebih baik.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa biji labu kuning (*Cucurbita moschata Duchesne*) memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah, kolesterol total dan meregenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes.

Daftar Pustaka

- [1] Sampurno. 2007, *Obat Herbal Dalam Perspektif Medik dan Bisnis*.Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 12(42). Hal. 18
- [2] Permana H. 2007. *Tanaman Obat Tradisional*. Titian Ilmu Bandung. Bandung. Hal: 1
- [3] Rukmana, R. 1997. Usaha Tani Labu. Kanisius. Yogyakarta. Hal 45.
- [4] Primawati, R.(2007). *Aktivitas Antioksidan dan Kadar Fenolik Total Biji Semangka (Citrullus vulgaris schrad.) dan Biji Labu Kuning (Cucurbita muschata ex poir)*. Skripsi. Fakultas Sains dan Matematika Universitas Kristen Satya Wacana.
- [5] Tandi J., Tendean, I., Kenta, S (2017). *Uji Ekstrak Etanol Daun Talas (Colosacia escuenta (L.)Schott.) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia Diabetes*. Jurnal Farmasi Gelenika, 1-11.
- [6] Seungbum, K., S. Jun-Seop, K. Hyun-Jung, K.C. Fisher, L. Mi-Ji and K. Chan-Wha. 2007. *Streptozotocin-induced diabetes can be reversed by hepatic oval cell activation through hepatic transdifferentiation and pancreatic islet regeneration*. Lab. Investigation 87. Hal. 702-712.
- [7] Tandi J, Roem M, dan Yuliet. 2017. *Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Kucing Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol*. STIFA Pelita Mas. Jurnal Trop Pharmacy Cemistry Vol.04 No.01. Palu, Hal 27-34
- [8] Tandi J., As'ad, S., Natzir, R., & Bukhari, A (2016). *Test of Ethanol extract Red Gedi Leaves (Albelmoscus Manihot, (L) Medik) In White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus*. International Journal Of Sciences, 30(4), 84-94
- [9] Tandi J., Hanifah, M., Yuliet., Yusriadi. 2017. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksideoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. J.Trop. Pharm. Chem. Volume 3 No. 4 hal 256-266
- [10] Li. F.S. 2009. Structures of new phenolic glycosides from the seeds of cucurbita moschata. U.S. National library of medicine. Hal 511.
- [11] Abd, E., Abd, K. 2011. Antimicrobial Proteins and Oil Seeds From Pumkin (*Cucurbita moschata*) Nature and Science. Hal 111.
- [12] Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, jamshadi, Farhangi A, et al. 2007. *Induced Of Diabetes By Streptozotocin In Rats*. Indian Journal Of Clinical Biochemistry. 22(2):60-64.
- [13] American Diabetes Asssociation. 2015. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*, volume 35. Suplemen 1. Hal. 5, 27, 45.
- [14] Ardabili AG., Farhosh R., Khodaparast MHH. *Chemical Composition and Physicochemical Properties of Pumpkin Seeds (Cucurbita pepo Subsp. pepo Var. Styriaka) Grown in Iran*. J. Ag. Sci. Tech. (2011) Vol. 13. Hal. 1053-1063.
- [15] Bambang, S. 1995. *Materi Medika Indonesia*. Jilid VI. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hal 5-14A
- [16] Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat BPOM. Jakarta. Hal 5,10,11.
- [17] Eliasson, L. Abdulkader, F.,Braun, M., Galvanovskis, J., Hoppa, M.B and Rorsman, P. 2008. Novel aspects of the molecular mechanisme controlling insulin secretion.J Physiol. 586 (14):3313-24
- [18] Fajans. S. Stefan..Bell,I., Graime and Polonsky,S. 2001. Molecular Mechanism and Clinical Pathophysiology of Maturity-Onset Diabetes of the Young. The New England Journal of Medicine. England
- [19] Internasional Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. Edisi 7. Hal 9, 17, 28-29, 51.
- [20] Martindale. 2007. The Complete Drug Reference. London: The Pharmaceutical Press. Hal 783.
- [21] Modorwal A,Jain, and P, Bari S. 2011. *Abelmoscus manihot L Medic Linn: Ethanobotany*. Phytochemistry traditional Medicines. *Asians Journal of Traditional Medicine*. 6(1): Hal 1-7.
- [22] Nugroho, A.E. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik Laboratorium Farmakologi Dan Toksikologi, Bagian Farmakologi Dan Farmasi Klinik*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. Hal 381-382.
- [23] Ramesh, B., Yogesh, Raghavendra, Kantikar and Prakash. 2010. Antidiabetic And istphatological aloxan Induced Diabetic Rats. International Journal of Drug Development & Research Vol. 2 Hal 2
- [24] Suarsana, I.N., B.P. Priosoeryanto., M.Bintang., dan T. Wresdiyati. 2010. Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan. *JITV* Volume 15 No. 2. 118-123
- [25] Shepherd PR, Khan BB. (1999). Glucose Transporter and Insulin Action. *Journal of Medicine*. England. Hal. 249-251
- [26] Tjay, H., Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Perting*. Jakarta : PT. Gramedia. Hal 739-759.
- [27] Upt. Sumber Daya Hayati Sulawesi. Kementrian Riset Teknologi Dan Pendidikan Tinggi. 2016. Universitas Tadulako.
- [28] Walvekar M V*, Potphode N D, Desai S S, Deshmukh V M. 2016. Histological Studies on Islets of Langerhans of Pancreas in Diabetic Mice after Curcumin Administration. International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2016; 8(9): 1314-1318
- [29] Wilcox, G. 2005. *Insulin and Insulin Resistance*. *ClinBiochem*; 26(2): 19–39.
- [30] Tandi, J., Rizky M., Mariani R., Alan F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A Zom) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total, dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol.1 No.8. Hal: 384-396. p-ISSN: 2303-0267, e-ISSN: 2407-6082.