Uji Efektivitas Ekstrak Buah Labu Siam (Sechium edule.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Streptozotosin

Febri Yudha Adhi Kurniawan*, Uswatun Khasanah *, Catur Setiya Sulistiyana*

Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati* E-mail: Febriyudhaadhikurniawan@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Mellitus adalah penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin. Pengobatan alternatif yang sering digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus salah satunya adalah buah labu siam karena memiliki kandungan flavonoid, niasin dan kalsium yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin. Penelitian menggunakan eksperimental desain *pre* dan *post test with control group design.* Sampel penelitian sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan dibagi 6 kelompok yaitu 3 kelompok kontol (Kontrol Normal,Kontrol Negatif,Kontrol Positif) dan 3 perlakuan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule.*) dengan dosis 21,42,84 mg/200grBB tikus. Analisa data yang digunakan yaitu *paired t test dan one way annova .* Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah squash (Sechium edule.) Dengan dosis 84 mg / 200grBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan mean penurunan 154,6. Kesimpulan yang dapat ditarik adalah Ekstrak squash (Sechium edule.) Efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dan ada perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok dengan p <0,05.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Ekstrak Buah Labu Siam (Sechium Edule.), Kadar Glukosa Darah, Streptozotosin.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic disease that occurs because the pancreas does not produce enough insulin. Alternative medicine that is often used for the treatment of diabetes mellitus one of them is squash because it has flavonoid content, niacin and calcium that can decrease blood glucose levels. This study was conducted to analyzing the effect of chayote extract (Sechium edule.) to decrease the blood glucose level of male wistar induced by streptozotocin. This research used experimental design, pre dan post test with control group design. 30 male wistar rats as the sample were divided into 6 groups i.e 3 control groups (normal, negative, and positive control) and 3 experimental groups that were given the chayote extract (Sechium edule.) which the dosage was 21,42,84 mg/200grBB rat. The data was analyzed by paired t test and one way annova. The results showed that fruit squash extract (Sechium edule.) With dose of 84 mg / 200grBB was effective in lowering blood glucose level with mean decrease 154,6. The conclusion is Squash extract (Sechium edule.) was effective to decrease blood glucose levels and there is a significant difference in each group with p <0.05.

Key word: Diabetes Melitus, chayote extract (Sechium Edule.), blood glucose level, Streptozotocin.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) menurut World Health Organization (WHO) adalah penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur glukosa darah), atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya.⁽¹⁾

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, dua kategori utama yaitu tipe 1 dan tipe 2 dan diabetes gestasional serta diabetes tipe lainnya. Diabetes tipe 1 atau disebut insulin dependent atau juvenile/ childhood-onset diabetes, yang ditandai dengan produksi insulin yang kurang didalam tubuh. (2) Penyebab diabetes tipe 1 tidak diketahui dan saat ini tidak dapat dicegah. Beberapa gejalanya meliputi buang air

kecil dan haus yang berlebihan, kelaparan konstan, penurunan berat badan, perubahan penglihatan dan kelelahan. Diabetes tipe 2 atau disebut *non-insulin-dependent* atau *adult-onset diabetes*, disebabkan dari penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh. Pada diabetes melitus tipe lainnya biasanya disebabkan karena malnutrisi, sedangkan diabetes gestasional timbul selama kehamilan pada trimester kedua atau ketiga. (3,4)

Faktor resiko Diabetes melitus diantaranya adalah: bertambahnya usia, obesitas, kurangnya aktifitas, hiperinsulinemia, dan semua faktor genetik yang berhubungan dengan terjadinya diabetes melitus tipe 2. (1,5)

Seseorang didiagnosis menderita diabetes melitus ditandai dengan gejala khas DM berupa seperti banyak kencing (*poliuria*), rasa cepat haus (*polidipsia*), cepat lapar (*polifagia*), dan penurunan berat badan, serta didapatkan hasil pemeriksaan gula darah saat puasa ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L) atau didapatkan hasil pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥200 mg/dl. (6)

World Health **Organization** memperkirakan diabetes melitus menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. Di Negara maju jumlah kematian akibat diabetes melitus sebesar 1,5 juta dan di Negara berkembang angka kematian yang disebabkan oleh diabetes melitus sebesar 0.3juta. (1) Diperkirakan tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, angka prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi diabetes vang terdiagnosis dokter atau gejala dengan nilai tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur 3,3%. Sedangkan di Provinsi Jawa Barat angka prevalensi diabetes melitus sebesar 2,0 % pada umur ≥15 tahun. (7) Di Kota Cirebon prevalensi DM sebesar 2,3% dan di Kabupaten Cirebon sebesar 1,2%.⁽⁸⁾

Di berbagai negara pengobatan diabetes menggunakan ekstrak tanaman telah banyak digunakan sejak lama. Salah satu ekstrak tanaman terdaftar untuk pengobatan penyakit diabetes melitus adalah tanaman Labu Siam atau Sechium edule. (9)

Sechium edule atau Labu Siam merupakan buah yang dapat dimakan. Tanaman Labu Siam

yang termasuk dalam *famili Cucurbitaceae* juga dikenal sebagai jipang, chayote..⁽¹⁰⁾

Penelitian ini pernah dilakukan oleh Betty Lukiati, 2016 dengan judul penelitian Potensi Ekstrak Etanol Labu Siam (Sechium edule.) Untuk Perbaikan Kerusakan Sel Beta Pankreas dan Kadar Nitrogen Oksida Pada Tikus Yang Mengalami Diabetes Melitus. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol labu siam berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan kadar nitrogen oksida sampai dengan 67,9 μ M dan memperbaiki kerusakan sel β pankreas tikus DM dengan dosis 42 mg/kg bobot badan paling baik untuk terapi tikus diabetes dibandingkan dosis yang lain.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya mengenai kandungan dan khasiat labu siam, maka peneliti akan membuktikan kebenarannya mengenai uji efektivitas ekstrak buah labu siam sebagai anti diabetes terhadap tikus wistar jantan yang diinduksi dengan $\it streptozotosin$ (STZ). Streptozotosin digunakan untuk menginduksi diabetes melitus pada tikus karena radikal bebas yang dihasilkan STZ dapat merusak sel $\it β$ pankreas sebagai penghasil insulin dengan cara mengalkilasi atau merubah susunan molekul DNA dan mengganggu sistem mitokondria yang dapat menyebabkan kenaikan glukosa dalam darah.

METODE

Tikus diberi streptozotosin 45 mg/kgBB dan NA (*Nicotinamide*) 110 mg/kgBB 1 kali sehari secara intraperitoneal selama 3 hari untuk membuat tikus DM.

Tikus sebanyak 30 ekor dibagi dalam enam kelompok yaitu Kelompok 1 sebagai kelompok normal yaitu tikus yang diberikan pakan standar dan diberikan minum aquades, Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif tikus hiperglikemia yang diberikan pakan standar. Kelompok 3 sebagai kontrol positif yaitu tikus hiperglikemia yang diberi pakan standar dan obat glibenklamid dengan dosis 0,09 mg/200gramBB, Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 1 yaitu tikus hiperglikemia yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 21 mg/200gr BB dan pakan standar, Kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan 2 yaitu tikus hiperglikemia yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 42 mg/200gr BB dan pakan standar, Kelompok 6 sebagai kelompok perlakuan 3 yaitu tikus hiperglikemia yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 84 mg/200gr BB dan pakan



standar. Hewan percobaan diambil darahnya untuk selanjutnya dilakukan pengukuran kadar gula darah.

ANALISA DATA

Data yang di peroleh dianalisis secara statistik dengan uji normalitas yaitu dengan uji Shapiro-Wilk. Untuk mengetahui data yang diperoleh berdistribusi normal / tidak dilanjut Uji T berpasangan untuk melihat perubahan didalam kelompok dan dilanjkutkan dengan uji One Way Anova, kemudian dengan uji Post Hoc berupa uji Tamhane's.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada percobaan dalam penelitian ini, hewan coba yang digunakan adalah populasi tikus putih jantan galur wistar yang berjumlah 30 ekor tikus diambil dari laboratorium tempat penelitian dan harus memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus putih jantan galur wistar dengan usia 3-4 bulan dan memenuhi kriteria berat badan 200-250 gram. Tikus yang telah lulus seleksi dibagi menjadi 6 kelompok penelitian. Dalam pembahasan ini diuraikan uji normalitas data (shapirowilk),Uji T Berpasangan, Uji Homogenitas, Uji One Way Anova, dan Post Hoc berupa uji Tamhane's.

Kadar glukosa darah di uji normalitasnya pada setiap kelompok dengan uji shapiro-wilk menunjukkan data berdistribusi normal, yakni nilai p value melebihi 0,05 untuk kelompok data penelitian kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3.

Selanjutnya dilakukan uji T berpasangan umtuk melihat rata rata kadar glukosa darah pada setiap kelompoknya. Hasil dari uji T Berpasangan menunjukan hasil rata rata dari 3 kelompok perlakuan selisih penurunan terbesar yaitu pada kelompok perlakuan 3 walaupun penurunan terbesar pada kelompok kontrol positif. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas setiap kelompoknya yaitu dengan hasil p < 0,05 yang berarti data tidak homogen atau varian data tidak sama maka dari itu pada uji post hoc yang digunakan yaitu uji Tamhane's

Tabel 1.Uji Normalitas	
------------------------	--

Tuber 1.0 ji 1 tormunus		
Kelompok perlakuan	N	Nilai p
		value
Kelompok Kontrol Normal	5	0,484
Kelompok Kontrol Negatif	5	0,207
Kelompok Kontrol Positif	5	0,876
Kelompok Perlakuan 1	5	0,974
Kelompok Perlakuan 2	5	0,461
Kelompok Perlakuan 3	5	0,701

Tabel 2. Uji T Berpasangan

	Pre test	Post	Selisih
Kelompok		test	rerata
Perlakuan	Mean	Mean	
Kel. Normal	73,1	73,9	0,80
Kel. Negatif	262,9	263,8	0,90
Kel. Positif	263,3	103,5	159,8
Kel. Perlakuan 1	264,3	180,8	83,5
Kel. Perlakuan 2	264,7	144,2	120,5
Kel. Perlakuan 3	261,9	107,3	154,6

Tabel3 Uii Homogenitas

rabeis Off Homogenitas		
Kelompok	N	Nilai p
Perlakuan		value
Kel. Normal	5	0,01
Kel. Negatif	5	0,02
Kel. Positif	5	0,00
Kel. Perlakuan 1	5	0,00
Kel. Perlakuan 2	5	0,00
Kel. Perlakuan 3	5	0,00

Tabel 4 uii Annova

1 does 1 djiinutova			
		Rerata	p value
		Kuadrat	
Glukosa	Between	10099,491	0,000
darah	Group		
	Within	4,866	
	Group		

Tabel 5 Uji Post Hoc Tamhane's

Kelompok	Perlakuan	Rerata
-	1 CHakuan	
Perlakuan		perbedaan
Kontrol	Perlakuan1	87,58282 [*]
Normal vs	Perlakuan 2	81,77117*
	Perlakuan 3	93,61793*
Kontrol	Perlakuan1	38,33496 [*]
Negatif vs	Perlakuan 2	44,14660 [*]
	Perlakuan 3	52,29984*
Kontrol	Perlakuan1	13,87574*
Positif vs	Perlakuan 2	8,06409*
	Perlakuan 3	0,08914*
Perlakuan 1	Perlakuan 2	5,81164 [*]
VS	Perlakuan 3	13,96488*
Perlakuan 2	Perlakuan 3	8,15324*
VS		

Berdasarkan tabel 4, diketahui nilai signifikasi 0,000 atau <0,05 artinya paling tidak terdapat dua kelompok penelitian yang mempunyai rerata kadar glukosa darah yang signifikan untuk mengetahui data lebih jelas tentang perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok, maka dilakukan uji *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Tamhane's*, karena varians data penelitian tidak sama.

Setelah dilakukan uji *Post Hoc Tamhane's* didapatkan hasil bahwa yang dibandingkan kadar glukosa pada kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 memiliki nilai *p value* = 0,000 atau < 0,05 yang berarti terdapat perbedaaan rerata penurunan kadar glukosa darah yang signifikan antar kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah labu siam dengan dosis 21 mg/ 200 gramBB, 42 mg/200 gramBB, 84 mg/200 gramBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin dan NA (*Nicotinamide*). Perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna terjadi pada kelompok yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 84 mg/200 gramBB apabila dibandingkan dengan kelompok dosis 21 mg/ 200 gramBB dan 42 mg/200 gramBB yaitu sebesar 154,6.

Dalam buah labu siam terkandung kalsium yang berperan dalam proses sekresi insulin. Metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase menyebabkan perubahan rasio ATP/ADP yang menyebabkan kanal ion kalium tertutup dan terjadi depolarisasi sel ß pankreas. Sebagai kompensasi, terjadi aktivasi kanal ion kalsium dan ion ini akan masuk ke sel ß selanjutnya kalsium intrasel ini merangsang sekresi insulin dari granulanya, sehingga kadar glukosa darah dapat menurun karena pengaruh dari insulin. Buah labu siam yang kaya Flavonoid merupakan senyawa aktif yang dapat mengurangi apoptosis, meningkatkan proliferasi sel beta pankreas dan mempromosikan sekresi insulin; pengaturan metabolisme glukosa dalam hepatosit; menurunkan resistensi insulin, radang dan stres oksidatif pada Adiposit pada tulang; meningkatkan serapan glukosa pada otot rangka dan jaringan adiposa. Serapan glukosa oleh sel

merupakan hal yang penting dalam menjaga kadar glukosa darah. ¹³⁾

Penelitian lain tentang labu siam yang berjudul Pengaruh Pemberian Ekstrak Alkohol 70% Kulit Buah Labu Siam (Sechium edule) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci yang Dibebani Glukosa memberikan hasil Ekstrak alkohol 70% kulit buah labu siam dengan dosis 0,6g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang dibebani glukosa. Kulit maupun buah labu siam mengandung zat aktif yang mempunyai efek hipoglikemik, salah satunya adalah flavonoid. Selain itu, glibenklamid banyak dipakai di Indonesia yang menunjukkan bahwa obat ini telah dipercaya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. (9,14)

Walaupun ekstrak buah labu siam dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin dan NA (Nicotinamide). tetapi efektivitasnya masih lebih rendah dari glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin dan NA (Nicotinamide). Glibenklamid dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan kalsium intraseluler dalam sel beta pankreas sehingga produksi menstimulasi insulin. Dengan peningkatan rasio insulin, maka glukosa yang diubah menjadi energi bertambah sehingga kadar gula darah menurun. (15)

SIMPULAN

Ekstrak buah labu siam dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna, serta dengan dosis ekstrak buah labu siam sebesar 84 mg/200 gramBB lebih efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi streptozotosin dan NA (Nicotinamide). Di masa akan datang, perlu dilakukan uji toksisitas untuk menilai keamanan dari ekstrak buah labu siam sebagai anti diabetik. Adapun isolasi zat aktif pada buah labu siam yang bermanfaat sebagai anti diabetik juga perlu untuj diteliti

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. Global Report on Diabetes. Isbn. 2016;978:88. doi:ISBN 978 92
 4 156525 7. [diunduh 2017 Juli 11] tersedia di http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf.
- 2. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Diabetes. *Pus Data dan Inf Kementeri Kesehat RI*. 2014:2.

- doi:24427659. [diunduh 2017 Juli 28] tersedia di http://www.depkes.go.id/ resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf.
- 3. American Diabetes Association (ADA). Standard of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40 (sup 1)(January):s4-s128. doi:10.2337/dc17-S001. [diunduh 2017 Juli 28] tersedia di www.diabetes.org/diabetescare.
- 4. Suyono S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. VI. (Siti Setiati AWS, ed.). Jakarta: InternaPublishing; 2014.
- 5. Purnamasari D. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. VI. (Alwi SS and idrus, ed.). Jakarta: InternaPublishing; 2014.
- 6. Depkes RI. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang. *Kementrian Kesehat Republik Indones*. 2017:1-2. [diunduh 2017 Juli 23] tersedia di www.depkes.go.id/article/view/2383/diabetes-melitus-penyebab-kematian-nomor-6-di-dunia-kemenkes-tawarkan-solusi-cerdik-melalui-posbindu.
- 7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2013. *Lap Nas 2013*. 2013:1-384. ISBN: 978-602-8937-24-5 [diunduh 2017 Juli 15] tersedia di www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf.
- 8. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Jawa Barat Tahun 2007. *Dep Kesehat RI*. 2009:67. [diunduh 2017 Juli 15] tersedia di http://terbitan.litbang.depkes.go.id/penerbitan/index.php/lpb/catalog/download/63/92/236-1
- 9. Situmorang PR. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Labu Siam (Sechium Edule Jacq. Swartz.) Terhadap Kadar Interleukin 6 pada Mencit Hiperglikemia Diinduksi Streptozotocin. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Labu Siam (Sechium Edule Jacq Swart Terhadap Kadar Interleukin 6 pada Mencit Hiperglikemia Diinduksi Streptozotocin. 2013;6. [diunduh 2017 Juli 9] tersedia di jurnal.stikeselisabethmedan.ac.id/index.php/elisabeth/issue/download/30/13
- 10. Lukiati B. The Potenty of Sechium edule Ethanolic Extract to Repair Beta Pancreas Cells and Nitrogen Oxide Concentration in The Potenty of Sechium edule Ethanolic Extract to Repair Beta Pancreas Cells and Nitrogen. *Kedokt Hewan*. 2016; Vol. 10 No(May):5. doi:10.21157/j.ked.hewan.v10i1.3365. [diunduh 2017 Juli 7] tersedia di www.jurnal.unsyiah.ac.id/JKH/article/view/3365
- 11. Qinna NA, Badwan AA. Impact of Streptozotocin on Altering Normal Glucose Homeostasis During Insulin Testing in Diabetic Rats Compared to Normoglycemic Rats. 2015:2515-2525. doi:http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S79885. [diunduh 2017 Juli 28] tersedia di https://www.dovepress.com/impact-of-streptozotocin-on-altering-normal-glucose-homeostasis-during-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT
- 12. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *J Kesehat*. 2011;Volume VII:362. [diunduh 2017 Juli 27] tersedia di http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/kesehatan/article/viewFile/55/29
- 13. Hajiaghaalipour F, Khalilpourfarshbafi M, Arya A. Modulation of Glucose Transporter Protein by Dietary Flavonoids in Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Biol Sci.* 2015;11(5):508-524. doi:10.7150/ijbs.11241. [diunduh 2017 Juli 27] tersedia di http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4400383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- 14. Putri OB. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam (Sechium edule) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Wistar Yang Di Induksi Aloksan. 2012. [diunduh 2017 Juli 9] tersedia di https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/1933
- 15. Zulkarnain. Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. *Jks.* 2013;2:71-76. [diunduh 2017 Juli 28] tersedia di http://download.portalgaruda.org/article.php?article=428733&val=3947&title=perubahan %20kadar% 20glukosa% 20darah% 20puasa% 20pada% 20% 20tikus% 20sprague% 20dawley %20yang% 20diinduksi% 20streptozotocin% 20% 20dosis% 20rendah