

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LABU KUNING PER ORAL (*Cucurbita moschata Duchenes*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS JANTAN (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Gizi Kesehatan**



Oleh :

Melita Monteiro

NIM 115070309111019

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWAIJAYA
MALANG
2013**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LABU KUNING PER ORAL (*Cucurbita moschata Duchenes*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS JANTAN (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2

Oleh:

Melita Monteiro

NIM : 115070309111019

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 7 Februari 2013

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Dr.dr.Endang sri Wahyuni,Ms

NIP : 19521008 198003 2 002

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Arliek Rio Julia,MS
NIP. 194812191980032002

Fuadiyah Nila,K.S.Gz.MPH
NIP. 860820 0712 0032

Mengetahui

Ketua Jurusan Gizi Kesehatan

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Dr.dr.Endang sri Wahyuni,Ms

Nip : 19521008 198003 2 002

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat rahmat dan Karunianya-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Kuning Per Oral (*Cucurbita Moschata Duchenes*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) Model Diabetes Mellitus Tipe 2”.

Dengan selesainya Tugas akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada :

1. Dr. dr.Karyono Mintaroem, Sp,PA., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. DR. dr. Endang Sri Wahjuni, MS selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, sekaligus sebagai penguji utama.
3. Nia Novita Wirawan, STP, M.Sc, sebagai sekretaris Jurusan Gizi Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
4. Dr.Arliek Rio. Julia. MS. selaku dosen pembimbing pertama, yang telah memberikan pengarahan serta senantiasa memberikan bimbingannya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan Tugas akhir ini.
5. Fuadiyah Nila.K.S.Gz.MPH sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan dan senantiasa memberikan saya semangat, sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan Tugas akhir ini.
6. Seluruh dosen pengajar program studi Gizi Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, yang selama ini telah banyak memberikan pengetahuan selama penulis mengikuti pendidikan.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

8. Kedua Orang Tua saya yang selalu mendoakan saya dan memberikan dukungan dalam penyelesaian Tugas akhir ini.
9. Kedua kakakku yang sangat saya sayangi dan hormati yang senantiasa selalu memberikan do'a, semangat, dukungan, mengajarkan kesabaran dan keikhlasan sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan Tugas akhir ini.
10. Kelompok Cucurbita Moschata Duchenes (Made Erlina, Mukramati, Selvi,) yang selalu bekerja sama dan saling mendukung dalam penulisan Tugas akhir ini.
11. Teman Sejawat SAP Gizi 2011 yang selalu membantu kami dalam penyelesain Tugas Akhir ini.
12. Para analis di laboratorium farmakologi yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya Tugas Akhir ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan Tugas Akhir ini jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis membuka diri untuk kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga Tugas Akhir ini bisa bermanfaat bagi semua.

Malang, 06 Februari 2013

Penulis

ABSTRAK

Melita Monteiro. 2013. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Kuning Per Oral (*Cucurbita Moschata Duchenes*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Jantan (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) Model Diabetes Melitus Tipe 2**. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Arliek Rio Julia MS, (2) Fuadiyah Nila.K.S.Gz.MPH

Sekitar 190 juta orang di seluruh dunia kini diperkirakan menderita diabetes melitus, diperkirakan tahun 2025 jumlah tersebut terus bertambah mencapai 330 juta (IDF, 2004). Menurut WHO 2003, terdapat 10 negara di Asia dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak, salah satunya adalah Indonesia. Pada penderita diabetes mellitus, gangguan hormon insulin menyebabkan gangguan metabolisme lemak sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida akibat penurunan pemecahan lemak karena penurunan aktivitas enzim yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin. Ekstrak labu kuning mengandung vitamin C, Serat, β -caroten, flavonoid sebagai antioksidan dalam lipid dengan menangkap radikal bebas dan mengurangi absorpsi lipid di usus dalam darah dengan mekanisme enzim HMG-CoA dalam penurunan kadar trigliserida. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Ekstrak labu kuning terhadap kadar TG darah pada tikus jantan model diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Postest Control Group*, dilakukan pada 35 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi secara random menjadi 5 kelompok. Kelompok I adalah tikus dengan kontrol negatif, kelompok II kontrol positif selama 21 hari, sedangkan kelompok III, IV, V dikondisikan diabetes melitus selama 21 hari, disertai dengan pemberian ekstrak labu kuning dengan dosis berbeda (42,8 , 84,6 dan 168,6 mg/kgBB) secara sonde setiap hari selama 21 hari. Parameter yang diukur adalah kadar TG darah tikus. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *Oneway ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Hasil analisis *Oneway ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p = 0,008$). Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak labu kuning dapat menurunkan kadar Trigliserida darah tikus jantan yang diabetes melitus pada dosis 168,6 mg/kgBB (*ANOVA* $p < 0.05$). Saran dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif pemberian ekstrak labu kuning dengan waktu yang lebih lama.

Kata Kunci: Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita moschata duchenes*), Diabetes Melitus Tipe 2 ,Kadar Trigliserida.

ABSTRACT

Melita.Monteiro 2013. **The Effect of Yellow Pumpkin Extract Per Oral (*Cucurbita Moschata Duchenes*) toward The levels of Triglycerid rats (*Rattus norvegicus strain Wistar*) diabetes melitus tipe 2 model.** Final Assignment, Faculty of Medicine, Brawijaya University Malang. Supervisors: (1) dr. Erliet Rio Julia, MS, (2) Fuadiyah Nila, K. S.Gz, MPH.

Approximately 190 million people worldwide present estimated to have diabetes mellitus, it is estimated by 2025 that number country to increase reaching 330 million (IDF, 2004). There were 10 countries in Asia with the highest number of people with diabetes mellitus, one of them is Indonesia by WHO 2003. In patients with diabetes mellitus, impaired insulin causes fat metabolism disorder resulting in elevated triglyceride levels of decreased fat breakdown effect decreased activity of enzymes that works influenced by insulin. Yellow pumkin extracts contains vitamin C, fiber, β -carotene, flavonoids as antioxidants in lipid by catch free radicals and reduce the intestinal absorption of lipids in the blood with the mechanism of the enzyme HMG-CoA to decrease triglyceride levels. This study was intended to find out the effect of yellow pumkin extract oral toward the levels TG of rats diabetes mellitus tipe 2 model. This study used the Control Group posttest study design, conducted on 35 male rats were divided randomly into 5 groups. Group I was the rats with normal for 21 days, group II positive control for 21 days, whereas group III to V were given yellow pumkin extract for 21 days, with the addition of giving yellow pumkin extract with different doses (42,2 , 84,3 and 168,6 mg/kg of body weight) by sonde every day for 21 days. The parameters measured were blood levels of TG rats. The process and data anaysis applied Oneway Anova statistical test, followed with *Post Hoc Tukey* statistical test. The result of Oneway Anova statistical tast indicated that there was a significant difference of foam cell number among group ($p = 0,008$). The conclusion inferred from this study is yellow pumkin extract of can lower blood levels of TG rats, were exposed to diabetes mellitus tipe 2 model in certain dose is 168,6 mg/kg of body weight (ANOVA $p < 0.05$ uggestion of this research is necessary to study more about the effective dose yellow pumkin extract with a longer time and giving sonde with similar frequency between treatment groups.

Keywords: yellow pumpkin extract (*Cucurbita Moschata Duchenes*), level of TG, Diabetes Melitus tipe 2 Model.

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Lembar Persetujuan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	iv
Abstract	v
Daftar Isi	vi
Daftar Gambar	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Lampiran	x
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi Gizi	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi Fisiologi Pankreas	6
2.2 Diabetes Mellitus	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Klasifikasi Diabetes mellitus.....	9
2.2.3 Patofisiologis Diabetes Mellitus	12
2.2.4 Diagnosa Diabetes Mellitus	13

2.2.5 Manifestasi Klinik	14
2.2.6 Komplikasi Diabetes Mellitus	15
2.2.6.1 Komplikasi Akut	15
2.2.6.2 Komplikasi Kronis	16
2.2.7 Diabetes Melitus pada Tikus yang diinduksi Streptozotocin	17
2.3 Lemak	18
2.3.1 Jenis – Jenis Lemak	19
2.3.2 Metabolisme Lemak.....	21
2.3.3 Trigliserida	23
2.3.3.1 Metabolisme Trigliserida	24
2.3.3.2 Kadar Trigliserida.....	24
2.4 Antioksidan.....	25
2.4.1 Vitamin A	26
2.4.2 Vitamin C.....	27
2.4.3 B-Carotain	28
2.4.4 Flavonoid	29
2.4.5 Saponin	30
2.4.6 Serat.....	32
2.4.7 Mineral.....	33
2.4.8 Mekanisme Antioksidan dalam menurunkan Profil Lipid	34
2.5 Buah Labu Kuning.....	36
2.5.1 Klasifikasi.....	36
2.5.2 Deskripsi.....	37
2.5.3 Nama Umum	39
2.5.4 Ekologi dan Penyebaran.....	39
2.5.5 Kandungan Gizi	40
2.5.6 Manfaat Labu Kuning.....	41

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	43
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	43
3.2 Hipotesis Penelitian	44
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	45
4.1 Rancangan Penelitian	45
4.1.1 Penentuan Penelitian.....	45
4.2 Populasi dan Sampel	46
4.2.1 Populasi.....	46
4.2.2 Sampel	46
4.2.3 Prosedur dan Tehnik Pengambilan Sampel	47
4.2.4 Teknik Randomisasi	47
4.2.5.1 Kriteria Inklusi.....	48
4.2.5.2 Kriteria Eksklusi	48
4.3 Variabel Penelitian.....	48
4.3.1 Variabel Bebas (<i>Independent</i>)	48
4.3.2 Variabel Tidak Bebas (<i>Dependent</i>)	48
4.3.3 Variabel Kendali.....	48
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	49
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	49
4.5.1 Alat Penelitian	49
4.5.2 Bahan Penelitian	50
4.5.2.1 Bahan Pakan Tikus.....	50
4.5.2.2 Bahan Ekstrak Labu Kuning	50
4.5.2.3 Proses Pembuatan Labu Ekstrak Labu Kuning	50
4.5.2.4 Bahan Pemeriksaan Kadar Trigliserida Darah	50
4.6 Definisi Operasional	51
4.7 Prosedur Penelitian	52

4.7.1 Alur Kerja Penelitian	53
4.7.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Labu Kuning.....	54
4.7.3 Pemeriksaan Kadar Trigliserida	55
4.8 Pengumpulan Data.....	55
4.9 Analisa Data	55
BAB 5 HASIL PENELITIAN	57
5.1 Karakteristik Tikus	57
5.2 Kadar Serum Lipid Tikus Wistar	57
5.3 Pengaruh Ekstrak Labu Kuning terhadap Kadar TG Tikus Jantan	59
BAB 6 PEMBAHASAN	61
6.1 Hewan Coba (Tikus starin wistar Rattus Norvegicus)	61
6.2 Pengaruh Ekstrak Labu Kuning terhadap Kadar TG Tikus	61
6.3 Kelemahan Penelitian	68
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	69
7.1 Kesimpulan	69
7.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	82

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Uraian	Halaman
	Gambar 1 Anatomi Fisiologi Pankreas	8
	Gambar 2 Buah Labu Kuning.....	36

DAFTAR TABEL

Nomor	Uraian	Halaman
Tabel 1	Kadar Trigiserida.....	24
Tabel 2	Klasifikasi Buah Labu Kuning	37
Tabel 3	Nama Umum Buah Labu Kuning.....	39
Tabel 4	Kandungan Gizi Labu Kuning.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Uraian	Halaman
Lampiran 1	Randomisasi Sampel	80
Lampiran 2	Jadwal Penelitian	82
Lampiran 3	Komposisi Pakan Tikus Diet Normal	83
Lampiran 4	Diagram Alur Pembuatan Pakan Diet Normal	84
Lampiran 5	Hasil Analisis statistik Kadar Trigliserida Tikus.....	85
Lampiran 6	Uji Normalitas.....	86
Lampiran 7	Uji One Way Anova	87
Lampiran 8	Uji Tukey HSD.....	88
Lampiran 9	Dokumentasi Penelitian.....	89
Lampiran 10	Alur Pemeriksaan Sampel Darah Tikus.....	90
Lampiran 11	Alur Pemeriksaan Kadar Trigliserida Darah Tikus	91
Lampiran 12	Bagan Pembuatan Ekstrak Labu Kuning	92

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Sekitar 190 juta orang di seluruh dunia kini diperkirakan menderita diabetes mellitus, diperkirakan hingga tahun 2025 jumlah tersebut terus bertambah mencapai 330 juta (IDF, 2004). Menurut WHO 2003, terdapat 10 negara di Asia dengan jumlah penderita diabetes mellitus yang terbanyak, salah satunya adalah Indonesia. Berdasarkan Riskesdas tahun 2007, sekitar 1% penduduk Indonesia umur lebih dari 15 tahun pernah menderita diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan penyakit nomor 8 terbanyak pada pasien rawat jalan rumah sakit tahun 2005 dan peringkat 9 penyakit tidak menular penyebab kematian di rumah sakit tahun 2005. Berdasarkan data Departemen Kesehatan, angka prevalensi penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2008 mencapai 5,7% dari jumlah penduduk Indonesia atau sekitar 12 juta jiwa. Angka prevalensi risiko diabetes mencapai dua kali lipatnya atau 11% dari total penduduk Indonesia (Depkes,2008). Peningkatan prevalensi diabetes seiring dengan peningkatan faktor risiko tahun 2009 yaitu obesitas umum 10,3%, obesitas sentral 18,8%, TGT 10,2%, kurang makan buah dan sayur 93,6%, kurang aktifitas fisik 48,2%,merokok 23,7% dan minum alcohol 4,6% hiperkolesterol, hiperglikemia, stress oksidatif dan lain-lain (Riskesdas, 2007).

Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit menahun yang ditandai dengan kadar gula darah melebihi nilai normal (hiperglikemia). Kondisi ini timbul terutama disebabkan oleh gangguan pada metabolisme karbohidrat (gula) di dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan oleh gangguan fungsi

hormon insulin di dalam tubuh. Pada penderita diabetes mellitus, gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan gangguan metabolisme lemak yang menyebabkan terjadinya kadar trigliserida dan kolesterol dalam darah meningkat sebagai akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin (Guyton,2007).

Pencegahan kadar asam lemak bebas yang tinggi dalam darah serta adanya stres oksidatif dapat dicegah dengan pemberian antioksidan yang ditemukan pada bahan pangan alam sehingga dapat memperbaiki atau meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Antioksidan merupakan zat atau senyawa yang dapat menurunkan akumulasi asam lemak bebas dan radikal bebas dengan cara menghambat reaksi oksidasi radikal bebas dan melawan efeknya dalam merusak sel. Banyak penelitian di bidang gizi pada tingkat sel membuktikan bahwa antioksidan (flavonoid, saponin, beta karoten, vitamin C) yang dapat melindungi dari serangan negatif radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak makromolekul dan menimbulkan berbagai penyakit degeneratif (Kumulaningsih,2006).

Labu Kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*) atau *pumpkin* (Inggris) ataupun labu tanah waluh (Jawa) merupakan buah-buahan komoditas pertanian yang banyak mengandung beta karoten yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Di samping itu Labu Kuning juga mengandung zat gizi seperti protein, karbohidrat, beberapa mineral, kalium, besi, zink, serta vitamin C (Hendrasty, 2007). Adapun kandungan kimia dalam tanaman buah waluh ini adalah : Flavonoid, Tanin dan, saponin berkhasiat sebagai sumber anti-bakteri dan anti-

virus meningkatkan vitalitas tubuh, mengurangi kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah (Hakimah, 2010).

Penelitian yang mengkaji manfaat labu kuning yaitu pada penelitian Yoshinari dan kawan-kawan di Jepang dengan menggunakan konsentrat labu dalam bentuk pasta pada tikus Goto-Kakizaki menunjukkan bahwa efek pemberian labu kuning mampu menurunkan kadar glukosa darah dan *profil lipid* seperti trigliserida dan kolesterol total di hati (Yoshinari, dkk .2009). Fitokimia senyawa saponin (*terpenoid/steroid*) merupakan salah satu antioksidan yang kemungkinan mempunyai peranan dalam penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida (Santoso dkk, 2004).

Sesuai dengan laporan Linder yang menyatakan bahwa senyawa saponin dalam saluran pencernaan dapat membentuk kompleks yang tidak dapat diabsorpsi kembali oleh ginjal sehingga kadar asam empedu dalam saluran pencernaan berkurang. Kekurangan ini dipenuhi dengan meningkatkan sintesis asam empedu di hati yang berbahan dasar kolesterol. Sehingga kadar trigliserida di hati berkurang. Selain itu sterol yang kemungkinan terdapat dalam labu berfungsi sebagai kompetitif terhadap absorpsi kolesterol eksogen (Linder, 1992). Penelitian (Choi,2001) juga menunjukkan bahwa abnormalitas lemak pada penderita diabetes mellitus adalah hipertrigliserida. Untuk itu ekstrak labu kuning yang mengandung antioksidan seperti β -karoten, vitamin C, serat saponin, flavonoid kemungkinan dapat juga digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita moschata Duchenes*) dapat berpengaruh terhadap kadar trigliserida darah pada tikus Jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) Model diabetes melitus tipe 2.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita moschata Duchenes*) terhadap kadar trigliserida darah tikus Jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) model diabetes mellitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengukur kadar trigliserida darah tikus (*rattus norvegicus strain wistar*) normal

1.3.2.2 Mengukur kadar trigliserida darah tikus (*rattus norvegicus strain wistar*) jantan diabetes tipe 2.

1.3.2.3 Mengukur kadar trigliserida darah tikus jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) model diabetes tipe 2 dengan pemberian ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita moschata Duchenes*) berbagai dosis.

1.3.2.4 Mengetahui dosis ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*) yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus antar kelompok perlakuan

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Dapat memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*) terhadap penurunan kadar trigliserida darah pada tikus diabetes mellitus tipe 2, dapat dijadikan bahan pertimbangan lebih lanjut mengenai labu kuning.

1.4.2 Bagi Praktisi Gizi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pustaka guna mempelajari dan mengetahui berbagai macam hal mengenai pengaruh ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata Duschenes*) terhadap penurunan kadar trigliserida dalam darah.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Fisiologi Pankreas

Pankreas berbentuk pipih yang terletak melintang dibagian atas abdomen dibelakang gaster didalam ruang retroperitoneal. Disebelah kiri ekor pancreas mencapai hilus limpa kranio-dorsal. Bagian kaput pancreas dihubungkan dengan corpus pancreas oleh leher pancreas yang lebarnya biasanya tidak lebih dari 4 cm. arteri dan vena mesentrika superior berada dileher pancreas bagian kiri bawah kaput pancreas processus uncinatus pancreas. Organ ini memiliki 2 fungsi : fungsi endokrin dan fungsi eksokrin. Bagian eksokrin dari pankreas terdiri dari sel asinar pankreas, memproduksi cairan pankreas yang disekresi melalui duktus pankreas ke dalam usus halus sekitar 85-90% (Sloane, 2003). Sedangkan endokrin terdiri atas pulau (islet) langerhans yang berfungsi mengeluarkan insulin, glucagon, dan berbagai hormone lain (Robins dkk, 2007).

Pankreas terdiri dari 2 jaringan utama, Luo (2011), yaitu:

- 1) Asinus, yang mengekskresikan enzim melalui saluran ke dalam duodenum.
- 2) Pulau Langerhans, tidak mempunyai saluran dan mensekresi insulin dan glukagon langsung kedalam darah.

Sel endokrin dapat ditemukan dalam pulau-pulau langerhans, yaitu kumpulan kecil sel-sel yang tersebar di seluruh organ pankreas manusia yang bisa 1-2 juta pulau langerhans, setiap pulau langerhans hanya berdiameter 0,3 mm dan tersusun mengelilingi pembuluh darah kapiler. Pulau langerhans mengandung 4 jenis sel utama, yakni sel-alfa, beta, delta dan sel F. Sel beta

yang mencakup kira-kira 60% dari semua sel terletak terutama ditengah setiap pulau dan mensekresikan insulin. Granula sel B merupakan bungkus insulin dalam sitoplasma sel. Sel alfa yang mencakup kira-kira 25% dari seluruh sel mensekresikan glukagon. Sel delta yang merupakan 10% dari seluruh sel, mensekresikan somatostatin (Pearce, 2005)

Kelenjar pankreas dalam mengatur metabolisme glukosa dalam tubuh berupa hormon-hormon yang disekresikan oleh sel-sel dipulau langerhans. Hormon-hormon ini dapat diklasifikasikan sebagai hormon yang menurunkan kadar glukosa darah yaitu insulin dan hormon yang dapat meningkatkan glukosa darah yaitu glucagon (Robbins dkk,2007). Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai dengan kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah (Manaf, 2006).

Hubungan yang erat antara berbagai jenis sel dipulau langerhans menyebabkan timbulnya pengaturan secara langsung sekresi beberapa jenis hormon lainnya, contohnya insulin menghambat sekresi glukagon, somatostatin menghambat sekresi glukagon dan insulin. Insulin dilepaskan pada suatu kadar batas oleh sel-sel beta pulau langerhans. Rangsangan utama pelepasan insulin diatas kadar basal adalah peningkatan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa dalam keadaan normal adalah 80-90 mg/dl. Insulin bekerja dengan cara berkaitan dengan reseptor insulin dan setelah berikatan, insulin bekerja melalui perantara kedua untuk menyebabkan peningkatan transportasi glukosa kedalam sel dan dapat segera digunakan untuk menghasilkan energi atau dapat disimpan didalam hati (Guyton 2007).

Mekanisme secara fisiologis di atas, diperlukan bagi berlangsungnya proses metabolisme glukosa, sehubungan dengan fungsi insulin dalam proses utilitas glukosa dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang meningkat, merupakan komponen utama yang memberi rangsangan terhadap sel beta memproduksi insulin, meskipun beberapa jenis asam amino dan obat-obatan, juga dapat memiliki efek yang sama. Mekanisme sintesis dan sekresi insulin setelah adanya rangsangan terhadap sel beta cukup rumit, dan belum sepenuhnya dipahami secara jelas (Robbins dkk,2007).

Diabetes mellitus merupakan gangguan endokrin yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau hilangnya respon terhadap insulin pada jaringan target. Kondisi ini menyebabkan kadar glukosa darah menjadi tinggi, sehingga ginjal penderita diabetes mensekresikan glukosa. Defisiensi insulin juga menyebabkan glukosa menjadi tidak tersedia bagi sebagian besar sel tubuh sebagai sumber bahan bakar utama maka lemak harus berfungsi sebagai substrat utama untuk respirasi seluler (Campbell, 2004).

Gambar 1: Anatomi Fisiologi Pankreas

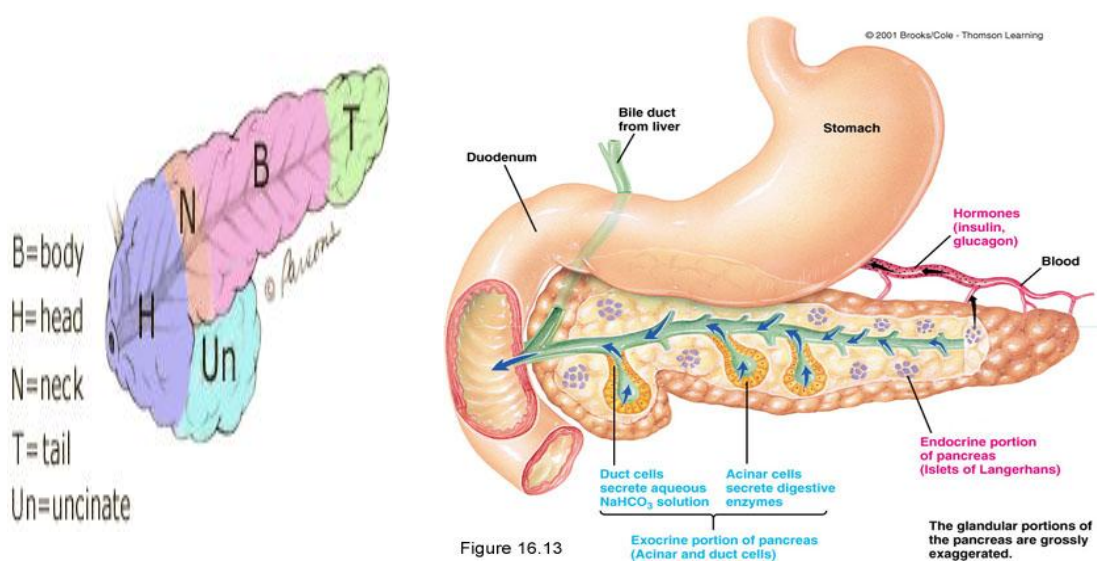


Figure 16.13

Sumber: (Mcphee dkk,2001)

2.2 Diabetes mellitus

2.2.1 Definisi

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (ADA, 2010).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi Diabetes Mellitus Berdasarkan Etiologinya (ADA, 2010)

1 Diabetes Mellitus Tipe 1:

Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut

A. Melalui proses imunologik (Otoimunologik)

B. Idiopatik

2 Diabetes Mellitus Tipe 2 :

Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin

3 Diabetes Mellitus Tipe Lain :

A. Defek genetik fungsi sel β :

- kromosom 12, HNF-1 α (dahulu disebut MODY 3),
- kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2)
- kromosom 20, HNF-4 α (dahulu disebut MODY 1)
- DNA mitokondria

B. Defek genetik kerja insulin

C. Penyakit eksokrin pankreas:

- Pankreatitis
- Trauma/Pankreatektomi
- Neoplasma
- *Cistic Fibrosis*
- Hemokromatosis
- Pankreatopati fibro kalkulus

D. Endokrinopati:

1. Akromegali
2. Sindroma *Cushing*
3. Feokromositoma
4. Hipertiroidisme

E. Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon

F. Diabetes karena infeksi

G. Diabetes Imunologi (jarang)

H. Sidroma genetik lain: Sindroma *Down, Klinefelter, Turner, Huntington, Chorea, Prader Willi*

4 **Diabetes Mellitus Gestasional :**

Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2

Menurut Brunner dan Suddart Etiologi Diabetes Mellitus sebagai berikut (2002)

a. Diabetes tipe I

Diabetes tipe 1 merupakan destruksi sel beta yang pada umumnya menjurus kearah defisiensi absolut dengan ditandai oleh penghancuran sel-sel beta pankreas. Kombinasi factor genetik, imunologi dan mungkin pula lingkungan (misalnya,infeksi virus) diperkirakan turut menimbulkan destruksi sel beta.

1) Faktor-faktor genetik

Penderita diabetes tidak mewarisi diabetes tipe 1 itu sendiri, tetapi mewarisi suatu predisposisi atau kecenderungan genetic ini ditemukan pada individu yang memiliki tipe antigen *Human Leucocyte Antigen* tertentu. Human Leucocyte Antigen merupakan

kumpulan gen yang bertanggung jawab atas antigen transpalantasi dan proses imun lainnya.

2) Faktor-faktor imunologi

Pada diabetes tipe 1 terdapat bukti adanya suatu respon autoimun. Respon ini merupakan respon abnormal dimana antibody terarah pada jaringan normal tubuh dengan cara bereaksi terhadap jaringan tersebut yang dianggapnya seolah-olah sebagai jaringan asing. Autoantibody terhadap sel-sel pulau langerhans dan insulin endogen (internal) terdeteksi paa saat diagnosis dibuat dan bahkan bebrapa tahun sebelum tanda-tanda klinis diabetes tipe 1.

3) Faktor-faktor lingkungan

Penyelidikan sedang dilakukan terhadap kemungkinan factor ekstrenal yang dapat memicu destruksi sel beta.

b. Diabetes tipe II

Faktor genetik diperkirakan memegang peranan dalam proses terjadinya resistensi insulin. Tetapi faktor keturunan saja tidak cukup. Faktor pencetus lainnya juga perlu diperhatikan antara lain : kegemukan, pola makan yang salah, minum obat-obatan, proses menua, stress, infeksi virus (Suyono, 2011), tekanan darah, kolesterol HDL, trigliserida, riwayat ketidaknormalan glukosa, riwayat keluarga (Arisman, 2010). Beberapa faktor resiko ini sebagian besar merupakan faktor resiko terjadinya dabetes tipe 2. Selain itu terdapat pula faktor-faktor resiko tertentu yang berhubungan dengan terjadinya diabetes tipe 2.

2.2.3 Patofisiologis Diabetes Mellitus

Diabetes dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan pada sekresi insulin endogen yaitu *insulin dependent diabetes mellitus (IDDM)* dan *non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)*.

Kerusakan sel beta pancreas diperantarai oleh proses autoimun terjadi pada IDDM atau diabetes tipe 1. Pertanda destruksi imun yang dapat diperiksa adalah *autoantibody islet cell*, *autoantibody insulin*, *autoantibody glutamic acid decarboxylase*. Satu atau lebih antibody tersebut terdeteksi pada 80-85% penderita hiperglikemia saat awal. Pada *insulin dependent diabetes mellitus* kadar glukosa darah sangat tinggi namun tidak dapat digunakan secara optimal untuk pembentukan energi, oleh karena itu energi diperoleh dari peningkatan katabolisme lipid dan protein (Soegondo, 2009).

Pada diabetes tipe 2 terdapat dua masalah utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Sebagai akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa didalam sel. Resistensi insulin pada diabetes tipe 2 disertai dengan penurunan reaksi intrasel ini. Dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah, harus terdapat peningkatan jumlah insulin yang disekresikan (Setywan,2007).

Pada penderita glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal/sedikit meningkat. Namun demikian, jika sel-sel beta tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes mellitus tipe 2. Meskipun terjadi gangguan sekresi

insulin yang merupakan ciri khas diabetes mellitus tipe 2, namun masih terdapat insulin dengan jumlah yang adekuat untuk mencegah pemecahan lemak dan produksi badan keton yang menyertainya. Karena itu, ketoasidosis diabetik tidak terjadi pada diabetes tipe 2 (Wijaya,2005).

2.2.4 Diagnosa Diabetes Mellitus

Diagnosis klinis diabetes mellitus umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas diabetes mellitus berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulvae pada wanita (Depkes, 2005). Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis diabetes melitus.

ADA (2005), menetapkan kriteria diagnostik diabetes mellitus sebagai berikut :

Diabetes dapat didiagnosis dengan salah satu dari kriteria dibawah ini:

1. Glukosa plasma puasa >126 mg/dl (setidaknya setelah tidak ada asupan kalori setidaknya 8 jam) atau,
2. Glukosa plasma puasa >200 mg / dl (diambil setiap saat sepanjang hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir) dengan gejala diabetes klasik peningkatan buang air kecil, rasa haus meningkat dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan atau,

3. Jika toleransi glukosa oral test (OGTT) (75 dosis gram) dari >200 mg / dl untuk sampel dua jam. Pengujian glukosa toleransi oral tidak diperlukan jika pasien memiliki tingkat glukosa plasma puasa >126 mg / dl.
4. Pemeriksaan HbA1c (>6.5%) sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis diabetes melitus, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandarisasi dengan baik.

2.2.5 Manifestasi klinik

Manifestasi klinik yang sering dijumpai pada pasien diabetes mellitus menurut Gustaviani (2006). Gejala akut dan kronis yang ditunjukkan pada satu penderita dengan penderita yang lain selalu tidak sama. Namun ada gejala yang khas yang sering kurang dirasakan yaitu :

1. Gejala akut yang ditunjukkan oleh penderita Diabetes mellitus adalah sebagai berikut :
 - a. Sering kencing (polyuria), terutama dalam malam hari.
 - b. Sering haus (polidipsia) dan
 - c. Banyak makan (poliphgia)
 - d. Berat badan menurun meskipun banyak makan.
 - e. Sering merasa leleh dan mengantuk.
 - f. Gatal-gatal dan bila ada luka sikar sembuh.
 - g. Nyeri otot.
2. Gejala kronis biasanya gejala timbul secara perlahan, antara lain:
 - a. Sering kesemutan
 - b. Kulit terasa panas atau seperti tertusuk jarum
 - c. Rasa tebal di kulit
 - d. Mudah kram

e. Mengantuk

f. Mata kabur dengan potensi berakibat pada kebutaan

g. Gatal sekitar kemaluan (terutama wanita)

h. Gigi mudah goyang dan lepas

i. Kemampuan seksual menurun bahkan impotent

j. gangguan pada sistem saraf hingga disfungsi saraf autonom,
amputasi

k. gangguan pada ginjal hingga berakibat pada gagal ginjal

2.2.6 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Berikut ini akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai.

2.2.6.1 Komplikasi Akut

Komplikasi Akut menurut Smeltzer dkk, 2009 yaitu :

Jenis Komplikasi akut hiperglikemia terdiri dari :

1. Ketoasidosis Diabetik

Diabetik ketoasidosis terjadi akibat tidak adanya insulin, atau tidak cukupnya insulin yang nyata. Keadaan ini mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak. Gambaran klinis dari ketoasidosis diabetik yaitu dehidrasi, kehilangan elektrolit, dan asidosis.

2. Koma Hiperosmolar Hiperglikemik non ketotik (HHNK)

Koma hiperosmolar Hiperglikemik non ketotik merupakan sindrom yang ditandai dengan hiperglikemia berat, hiperosmolar, dehidrasi berat, dan kesadaran menurun.

2.2.6.2 Komplikasi Kronis

a. Komplikasi Makrovaskuler

Kewaspadaan untuk kemungkinan terjadinya penyakit pembuluh darah koroner harus ditingkatkan terutama untuk yang mereka yang mempunyai resiko tinggi terjadinya kelainan aterosklerosis seperti mereka yang mempunyai riwayat keluarga penyakit pembuluh darah koroner ataupun riwayat keluarga diabetes melitus yang kuat (Waspadji, 2006).

Karena penyakit-penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung harus dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, kadar kolesterol, kadar trigliserida dalam darah dan lipid darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darahnya tidak lebih dari 130/80 mmHg. Untuk itu penderita harus dengan sadar mengatur gaya hidupnya, termasuk mengupayakan berat badan ideal, diet dengan gizi seimbang, berolah raga secara teratur, tidak merokok, mengurangi stress dan lain sebagainya (Depkes, 2005).

b. Komplikasi Mikrovaskuler

Penyakit yang mengenai pembuluh darah kecil, retinopati, nefropati Kelainan yang terjadi pada ginjal penyandang diabetes melitus dimulai dengan adanya mikroalbuminuria, dan kemudian berkembang menjadi proteinuria secara klinis, berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerular dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal yang memerlukan pengelolaan dengan pengobatan substitusi. Berbagai kelainan akibat diabetes melitus dapat terjadi pada retina, mulai dari retinopati diabetik nonproliferatif sampai perdarahan retina, kemudian juga ablasio retina dan lebih lanjut lagi dapat menyebabkan kebutaan. Diagnosa

dini retinopati dapat diketahui melalui pemeriksaan retina secara rutin (Waspadji, 2006).

Satu-satunya cara yang signifikan untuk mencegah atau memperlambat jalan perkembangan komplikasi mikrovaskular adalah dengan pengendalian kadar gula darah yang ketat. Pengendalian intensif dengan menggunakan suntikan insulin multi-dosis atau dengan pompa insulin yang disertai dengan monitoring kadar gula darah mandiri dapat menurunkan risiko timbulnya komplikasi mikrovaskular sampai 60% (Depkes, 2005).

2.2.7 Diabetes Melitus pada tikus yang diinduksi Streptozotocin

Penelitian mengenai diabetes mellitus pada hewan percobaan berdasarkan pada pathogenesis penyakit tersebut pada manusia. Penelitian menggunakan hewan percobaan yang dibuat secara patologis menjadi diabetes mellitus bertujuan untuk mengenali diagnosis, menentukan terapi maupun obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan diabetes maupun komplikasinya.

Penelitian hewan percobaan diabetes dapat dilakukan menggunakan senyawa kimia yang bersifat diabetogenik. Salah satu hewan percobaan yang sering digunakan untuk penelitian eksperimental diabetik adalah tikus. Tikus mudah dikembangbiakan, dapat digunakan sebagai model diabetik spontan maupun dengan induksi zat diabetogenik, memiliki kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif jika digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh. Senyawa kimia yang bersifat diabetogenik merupakan cara yang mudah untuk menginduksi hewan percobaan menjadi diabetes. Senyawa kimia ini menyebabkan nekrosis dan degenerasi sel beta pankreas. Senyawa kimia ini memberikan efek diabetogenik jika diberikan secara parenteral (intravena, intraperitoneal dan subkutan).

Streptozotocin atau *2-deoxy-2-(methylnitroamino)carbonylamino)-D-glucopyranose*] diperoleh dari *Streptomyces achroogenes* dapat digunakan untuk menginduksi baik diabetes tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. Streptozotocin menembus sel beta Langerhans melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi Streptozotocin intraseluler menghasilkan perubahan DNA sel beta pankreas dengan melalui gugus nitroourea mengakibatkan kerusakan pada sel beta pankreas. Pemindahan gugus *metal* dari streptozotocin ke molekul DNA menyebabkan kerusakan DNA sel beta pancreas. Kerusakan DNA akibat streptozotocin dapat mengaktivasi *poly (ADP-ribose) polymerase* (PARP) yang kemudian mengakibatkan penekanan *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD⁺) seluler, selanjutnya menimbulkan penurunan jumlah *adenosine triphosphate* (ATP), dan akhirnya terjadi nekrosis sel beta pankreas.

Dosis untuk menginduksi diabetes tergantung pada jenis hewan, cara pemberian dan status gizi hewan percobaan. Gejala resistensi insulin tampak jelas pada tikus wistar yang diinduksi streptozotocin dengan single dosis 55 mg/kg BB manusia yang telah dikonversikan kedalam berat badan tikus dengan cara (BB/1000 gr x 55 mg = 0,5 cc kemudian di encerkan kedalam aquades 1-2 cc dan diinjeksikan pada intraperitoneal sesuai dengan berat badan tikus). Penelitian Arora dkk pada hewan percobaan dengan berbagai dosis pemberian streptozotocin mendapatkan hasil bahwa pemberian dosis 40 mg/kgbb dan 55 mg/kgbb menghasilkan diabetes mellitus tipe 2.

2.3 Lemak

Lemak dalam bahan pangan mempunyai peran utama sebagai sumber energi. Lemak dapat menyediakan energi sekitar 2,25 kali lebih banyak daripada yang diberikan karbohidrat (gula, pati) atau protein. Lemak yang dapat mencair

dalam temperatur biasa disebut minyak, sedangkan dalam bentuk padat disebut lemak. Istilah lipida meliputi senyawa-senyawa heterogen, termasuk lemak dan minyak yang umum dikenal di dalam bahan makanan, fosfolipida, kolesterol, asam lemak bebas, sterol, pigmen tanaman serta pro-vitamin, vitamin larut lemak, dan ikatan lain yang sejenis yang terdapat di tubuh manusia (Deddy, 2009). Lipida mempunyai sifat yang sama, yaitu larut dalam pelarut non polar, seperti etanol, eter, kloroform, dan benzene (Almatsier, 2003).

2.3.1 Jenis-jenis Lemak

Lemak yang terdapat dalam bahan pangan berperan sebagai pelarut dan pembawa vitamin-vitamin larut lemak (A, D, E, K) dan juga berfungsi untuk meningkatkan palatibilitas (rasa enak, lezat). Lemak diklasifikasikan menjadi beberapa jenis meliputi:

a. Lemak sederhana

Lemak sederhana adalah ester asam lemak dengan berbagai alkohol, terdiri dari lemak netral (monogliserida, digliserida dan trigliserida), ester asam lemak dengan alkohol berberat molekul tinggi (malam, ester sterol, ester nonsterol, ester vitamin A dan ester vitamin D) (Almatsier, 2003). Sedangkan minyak dan lemak termasuk dalam golongan lemak sederhana, yang telah dipisahkan dari jaringan asalnya yang mengandung sejumlah kecil komponen selain trigliserida, yaitu: lemak kompleks (lesitin, sephalin, fosfatida lainnya, glikolipida), sterol yang berada dalam keadaan bebas atau terikat dengan asam lemak, asam lemak bebas, lilin, pigmen yang larut dalam lemak, dan hidrokarbon. Komponen tersebut mempengaruhi warna dan flavor produk. Minyak nabati terdapat dalam buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, akar tanaman, dan sayur-sayuran. Dalam jaringan hewan lemak terdapat di seluruh

badan, tetapi jumlah terbanyak terdapat dalam jaringan adipose dan sumsum tulang (Budimarwanti,2009).

Secara kimia yang diartikan dengan lemak adalah trigliserida dari gliserol dan asam lemak. Berdasarkan bentuk strukturnya trigliserida dapat dipandang sebagai hasil kondensasi ester dari satu molekul gliseril dengan tiga molekul asam lemak, sehingga senyawa ini sering juga disebut sebagai triasilgliserol. Jika ketiga asam lemak penyusun lemak itu sama disebut trigliserida paling sederhana. Tetapi jika ketiga asam lemak tersebut tidak sama disebut dengan trigliserida campuran. Pada umumnya trigliserida alam mengandung lebih dari satu jenis asam lemak. Trigliserida jika dihidrolisis akan menghasilkan 3 molekul asam lemak rantai panjang dan 1 molekul gliserol (Almatsier,2003).

b. Lemak Majemuk

Lemak Majemuk atau lemak gabungan merupakan ester asam lemak yang mengandung gugus lain disamping alkohol dan asam lemak yang jika dihidrolisa akan menghasilkan gliserol, asam lemak dan zat lain yang terdiri dari:

- Fosfolipid

Fosfolipid adalah suatu lemak yang jika dihidrolisis akan menghasilkan asam lemak, gliserol, asam fosfat serta senyawa nitrogen. Contoh senyawa yang termasuk dalam golongan ini adalah lesitin dan sephalin.

- Glikolipid

•Glikolipid adalah suatu lipida kompleks yang mengandung karbohidrat. Salah satu contoh senyawa yang termasuk dalam golongan ini adalah serebrosida. Serebrosid terutama terbentuk dalam jaringan otak, senyawa ini merupakan penyusun kurang lebih 7% berat kering otak, dan pada jaringan syaraf.

- Lemak dengan senyawa lain, sulfolipid dan aminolipid dan juga lipoprotein.

(Almatsier, 2003).

c. Lemak Turunan

Lemak Turunan merupakan senyawa yang diturunkan dari senyawa-senyawa tersebut di atas melalui hidrolisis. Termasuk disini adalah asam lemak (jenuh dan tidak jenuh), gliserol, steroid, vitamin D, garam empedu. Selain itu lemak jenis ini juga termasuk kolesterol. Kolesterol merupakan sterol utama dalam tubuh. Zat ini disintesis dari asetil koenzim A, disemua jaringan terutama di hati. Kolesterol mempunyai peran dalam struktur membran dan transport melalui membran, serta dalam sintesis hormon dan asam empedu. Terdapat pada bahan makanan seperti otak, ginjal, hati, daging, unggas, ikan dan kuning telur (Barasi, 2007).

Simpanan lemak dalam tubuh bermanfaat untuk cadangan energi, sebagai bantalan alat-alat tubuh seperti ginjal, mata, dan mempertahankan tubuh dari gangguan luar seperti pukulan atau zat-zat kimia yang berbahaya yang dapat merusak jaringan otot. Kelebihan makanan dalam tubuh akan disimpan dalam bentuk lemak terutama pada jaringan bawah kulit, sekitar otot, jantung, paru-paru, ginjal dan organ tubuh lainnya (Irianto, 2007).

2.3.2 Metabolisme Lemak

Menurut (Guyton and hall, 2007) mendefinisikan metabolisme secara umum adalah suatu proses kimia yang memungkinkan sel-sel untuk dapat melangsungkan kehidupan. Pengertian lain metabolisme adalah seluruh perubahan kimiawi yang terjadi di dalam tubuh. Metabolisme mempunyai dua pengertian, yaitu anabolisme (sintesa atau proses pembentukan) dan katabolisme (proses pemecahan) (Djoko, 2007).

Metabolisme lemak adalah proses kimiawi yang mengubah lemak (asam lemak) menjadi ATP (Adenosin Triphospat), banyaknya ATP yang dihasilkan tergantung pada kandungan atom C (Carbon) dari jenis lemak tertentu. Misalnya, asam lemak mengandung 6 atom C akan menghasilkan 45 ATP, asam palmitat memiliki 16 atom C akan menghasilkan 164 ATP (Djoko, 2007). Asam lemak dan gliserol diperoleh dari hasil pemecahan trigliserida melalui proses lipolisis. Sebagian besar asam lemak alami terdiri atas atom karbon dalam jumlah genap, biasanya 16 atau 18 karbon. Asam lemak mula-mula akan dipecah melalui proses oksidasi ke dalam unit-unit yang terdiri atas 2 karbon. Tiap pecahan 2 karbon ini akan mengikat satu molekul untuk membentuk asetil KoA. Proses perubahan asam lemak bebas menjadi banyak molekul asetil KoA dinamakan beta-oksidasi (Almatsier, 2003).

Setiap molekul asetil KoA kemudian akan memasuki siklus TCA (*Tri Carboxylic Acid*) seperti halnya yang dilakukan glukosa. Setiap kali unit 2 karbon pecah dari molekul asam lemak, akan dilepas sedikit energi. Bila unit dua karbon ini kemudian memasuki siklus TCA (*Tri Carboxylic Acid*) dalam bentuk asetil KoA akan dihasilkan energi sebanyak kurang lebih tiga kali lipat. Energi dalam hal ini diikat dalam bentuk NADH dan FADH₂. Bila asam lemak mempunyai atom karbon dalam jumlah ganjil, maka di samping asetil KoA akan dibentuk ikatan KoA dengan ikatan 3-karbon, yaitu propionil KoA. Propionil KoA ini seperti halnya asetil KoA akan memasuki siklus TCA (*Tri Carboxylic Acid*). Bila sel tidak membutuhkan energi, asetil KoA yang berasal dari oksidasi asam lemak akan membentuk lemak, seperti halnya asetil KoA yang dibentuk dari kelebihan karbohidrat (Almatsier, 2003).

2.3.3 Triglicerida

Dari sudut ilmu kimia triglicerida merupakan substansi yang terdiri dari gliserol yang mengikat gugus asam lemak. Triglicerida dalam tubuh digunakan untuk menyediakan energi berbagai proses metabolisme. Triasilgliserol atau triglicerida merupakan ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Proporsi molekul triglicerol yang mengandung residu asam lemak yang sama pada ketiga posisi ester pada lemak alami sangatlah kecil (Bangun, 2003). Fungsi utama triasilgliserol adalah sebagai lemak penyimpan. Pada hampir semua sel hewan dan tumbuhan, triasilgliserol terdapat sebagai tetes minyak mikroskopi, terdispersi dan teremulsi di dalam sitosol dengan halus (Murray, 2003).

Triglicerida juga merupakan jenis lemak yang memiliki proporsi tinggi dalam makanan. Saat makanan dicerna, tubuh akan menghasilkan kalori yang dibutuhkan oleh sel otot sebagai energi. Apabila energi tersebut tidak segera digunakan, maka tubuh akan mengubahnya dalam bentuk triglicerida. Triglicerida tersebut disimpan dalam sel lemak sebagai cadangan energi bila dibutuhkan dan hormon akan melepaskan triglicerida sebagai energi antar waktu makanan. Selain berasal dari makanan, triglicerida pun dihasilkan oleh organ hepar sebanyak 80% (Oentoseno, 2006).

Jika secara teratur seseorang makan melebihi kalori yang dibakar serta memiliki aktifitas yang kurang, maka kelebihan kalori tersebut akan disimpan dalam sel lemak sehingga memungkinkan kadar triglicerida serum pun menjadi tinggi (hipertrigliceridemia). Hal ini telah dibuktikan dalam penelitian dimana kadar triglicerida tikus-tikus percobaan mengalami kenaikan yang signifikan setelah lima belas hari diberi pakan tinggi lemak, ditunjang pula dengan aktifitas fisik hewan coba yang terbatas dalam kandang (Tirtawinata, 2006).

2.3.2.1 Metabolisme Triglicerida

a. Sintesa Triglicerida

Sebagian besar sintesa triglicerida terjadi dalam hati tetapi ada juga yang disintesa dalam jaringan adiposa. Triglicerida yang ada dalam hati kemudian ditransport oleh lipoprotein ke jaringan adiposa, dimana triglicerida juga disimpan untuk energi (Guyton, 2007).

b. Transport Triglicerida

Kebanyakan lemak makanan dalam bentuk triagliserol. Pencernaan lemak terjadi di usus kecil dan isi lemak direaksikan dengan karena lipase larut dalam air. Materi lipid diubah menjadi globul-globul kecil yang teremulsi oleh garam empedu. Lipid yang sudah tercerna terutama dalam bentuk larut air, membentuk asam lemak monogliserida dan asam empedu kemudian diserap ke dalam sel mukosa intestinum. Setelah masuk dalam mukosa intestinum, triglicerida disintesa kembali dan dilapisi protein. Selanjutnya asam lemak akan masuk ke sel lemak dan disintesa menjadi triglicerida (Guyton. 2007).

2.3.2.2 Kdar Triglicerida

Tabel 1: Kadar triglicerida

Kadar Triglicerida	Kriteria
<200 mg/dl	Normal
200 – 400 mg/dl	Sedang
000 mg/dl	Tinggi
>1000 mg/dl	Resiko pancreatitis

Sumber : (Depkes, 2008)

Kadar trigliserida yang sangat tinggi (sampai 800 mg/dL atau lebih) bisa menyebabkan pembesaran hati dan limpa dan gejala-gejala dari pankreatitis (misalnya nyeri perut yang hebat). Serta terjadinya dislipidemia karena tingginya kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah meningkat (Harper,2005).

Pada penderita Diabetes melitus sering dijumpai adanya peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol plasma, sedangkan konsentrasi *highdensity-lipoprotein* sebagai pembersih plak biasanya rendah (≤ 45 mg/dl). Kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl ,kolesterol total ≥ 200 mg/dl dan *highdensity-lipoprotein* ≤ 45 mg/dl akan mengakibatkan buruknya sirkulasi ke sebagian besar jaringan dan menyebabkan hipoksia serta cedera jaringan, merangsang reaksi peradangan dan terjadinya aterosklerosis (Harper,2005).

2.4 Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa dalam kadar rendah yang mampu menghambat oksidasi molekul target sehingga dapat melawan dan menetralisir radikal bebas. Dikenal ada tiga kelompok antioksidan, yaitu antioksidan pemutus rantai, antioksidan enzimatik, antioksidan logam transisi terikat protein. Antioksidan pemutus rantai adalah molekul kecil yang dapat menerima atau memberi elektron dari atau ke radikal bebas, sehingga membentuk senyawa baru yang stabil, misalnya vitamin E, vitamin C. Yang termasuk menjadi antioksidan enzimatik adalah superoksidasidismutase, katalase, glutathion peroksidase, glutathion reduktase, dan seruloplasmin. Mekanisme kerja antioksidan enzimatik adalah mengkatalisis pemusnahan radikal bebas dalam sel, sedangkan antioksidan logam transisi terikat protein bekerja mengikat ion logam mencegah radikal bebas (Yenny, 2006).

Berbagai antioksidan diketahui mempunyai dampak dapat memperlambat proses aterosklerosis seperti, tokoferol, asam askorbat, flavonoid, dan likopen (karoten). Antioksidan dapat dikelompokkan berdasarkan sumbernya yaitu menjadi antioksidan eksogen dan endogen. Antioksidan eksogen adalah antioksidan yang berasal dari luar tubuh, berasal dari makanan sehari-hari seperti vitamin C, vitamin E, β -karoten, dan senyawa fitokimia (karotenoid, isoflavon, polifenol) (Andriani, 2007).

2.4.1 Vitamin A

Vitamin A adalah vitamin larut lemak yang pertama ditemukan (Almatsier, 2003). Vitamin A dikenal juga mempunyai nama lain, yaitu axeroftol (*axerophthol*), asam retinoat (*retinoic acid*), retinal, retinol, dan dehidroretinol. Di dalam tubuh, vitamin A terdapat dalam tiga bentuk yaitu: retinol (suatu alcohol), retinal (suatu aldehid), asam retinoat (suatu asam) (Deddy, 2009). Vitamin A juga mempunyai peranan penting dalam sistem imunitas tubuh. Selain berfungsi di dalam tubuh dan penglihatan, vitamin A mempunyai fungsi untuk melawan radikal bebas yang menyebabkan penuaan. Vitamin A merupakan antioksidan alami yang dapat meminimalkan efek radikal bebas dalam mencegah timbulnya penyakit kanker dan jantung koroner. Di dalam vitamin A terkandung provitamin A yang terdapat pada beta-karoten. Beta-karoten berfungsi melawan radikal bebas penyebab proses penuaan. Manfaat yang telah teruji adalah menghambat pertumbuhan sel kanker, mencegah penyumbatan arteri yang menyebabkan serangan jantung, menurunkan resiko terserang stroke, merangsang fungsi kekebalan tubuh, dan mencegah katarak (Fatmah, 2010).

Vitamin A mempunyai sifat tahan terhadap panas cahaya dan alkali, tetapi tidak tahan terhadap asam dan oksidasi. Ketersediaan biologik vitamin A

meningkat dengan adanya vitamin E dan antioksidan lainnya. Bentuk aktif vitamin A hanya terdapat dalam pangan hewani. Pangan nabati mengandung karotenoid yang merupakan prekursor (provitamin) vitamin A. Diantara ratusan karotenoid dalam alam, hanya bentuk alfa, beta, gama serta kriptosantin yang berperan sebagai provitamin A (Almatsier, 2003).

Kekurangan konsumsi vitamin A dapat mengakibatkan respon kekebalan menurun (mudah terkena penyakit infeksi), terhambatnya perkembangan mental, dan xeroftalmia. Apabila kelebihan vitamin A maka akan menimbulkan toksisitas atau keracunan (Fatmah, 2010).

2.4.2 Vitamin C

Vitamin C (Asam Askorbat) merupakan vitamin yang larut air, mempunyai peran penting dalam sel dan plasma, sebagai pembasmi berbagai jenis radikal bebas. Asam askorbat sangat mudah rusak oleh oksidasi dengan adanya ion-ion metal seperti Cu^{2+} dan Fe^{3+} . Oksidasi asam askorbat dipengaruhi oleh panas, cahaya, Ph, konsentrasi oksigen dan aktivitas air. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dengan larutan asam. Vitamin C adalah vitamin yang paling labil (Lee et al, 2004). Vitamin C mempunyai banyak fungsi di dalam tubuh, sebagai koenzim dan kofaktor. Asam askorbat adalah bahan yang kuat kemampuan reduksinya dan bertindak sebagai antioksidan dalam reaksi-reaksi hidroksilasi (Almatsier, 2003).

Vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan alami yang mudah dan murah bila dikonsumsi dari alam. Vitamin C dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida pada sejumlah orang yang biasanya memiliki kadar kolesterol dan trigliserida tinggi. Namun, sayangnya hal itu tidak berlaku pada orang dengan kadar kolesterol dan trigliserida normal. Jadi, rupanya vitamin C berperan

menjaga keseimbangan (homeostasis) jenis lemak ini di dalam tubuh. Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi atau sebagai *oxygen scavenger*. Sayangnya vitamin C bersifat tidak stabil, bila terkena cahaya dan pada suhu tinggi mudah mengalami kerusakan (Rohman dkk, 2004).

Sumber vitamin C terutama diperoleh dari makanan nabati. Sumber yang kaya akan vitamin C adalah dari buah-buahan (jeruk, beri, buah-buahan musim panas) dan sayuran (paprika, brokoli, bunga kol, tomat). Vitamin C mempunyai hubungan dengan pencegahan timbulnya penyakit kanker, penyakit jantung, dan influenza. Pemberian suplemen asam askorbat dan tokoferol secara nyata dapat mengurangi kerusakan oksidatif di dalam tubuh (Deddy, 2009).

2.4.3 β -caroten

β -caroten merupakan salah satu dari 600 komponen karotenoid yang banyak ditemukan dalam tanaman. Karotenoid merupakan senyawa isoprenoid C_{40} dan tetraterpenoid yang terdapat dalam plastida jaringan tanaman, baik yang melakukan fotosintesis atau tidak. β -caroten mempunyai peranan penting dalam detoksifikasi berbagai bentuk oksigen teraktivasi dan klorofil triplet, hasil eksitasi kompleks fotosintesis oleh cahaya. β -caroten merupakan pigmen turunan karotenoid yang mempunyai sifat larut dalam lemak dan berfungsi sebagai peredam singlet oksigen dan radikal bebas. β -caroten biasanya digunakan sebagai suplemen nutrisi maupun precursor vitamin A. Hasil penelitian epidemiologis menyatakan bahwa seseorang yang banyak mengonsumsi buah-buahan dan sayuran dengan kandungan β -caroten yang tinggi mempunyai resiko lebih rendah terkena penyakit kardiovaskuler dan kanker dan mampu

menurunkan kadar trigliserida dalam darah karena bersifat antioksidan (Astawan, 2008).

2.4.4 Flavonoid

Merupakan derivat polifenol dan *diphenylpyrans*, merupakan suatu senyawa yang hanya terdapat pada tumbuh-tumbuhan. Senyawa ini mempunyai efek atheroprotektif yang memiliki efek antioksidan yang sangat kuat, meningkatkan kemampuan platelet untuk melepaskan NO dan menghambat pembentukan trombus. Flavonoid dalam ilmu Farmasi berfungsi sebagai senyawa aktif antiradang, mengurangi rasa nyeri, antitumor, antivirus HIV, antidiare, antikeracunan hati, antijamur, antioksidan, mencegah penyempitan pembuluh darah, merangsang kekebalan dan antiborok atau bisul, flavonoid juga dapat mencegah oksidasi LDL 20 kali lebih kuat daripada vitamin E. (Samiran, 2006). Flavonoid merupakan antioksidan yang perlu dikaji, karena flavonoid merupakan antioksidan yang kekuatannya 100 kali lebih efektif dibanding vitamin C dan 25 kali lebih tinggi dibanding vitamin E (Khomsan, 2007).

Flavonoid terbukti mempunyai efek biologis yang sangat kuat sebagai antioksidan, menghambat penggumpalan keping-keping sel darah, merangsang produksi oksidasi nitrit yang dapat melebarkan pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker. (Senior 2007). Senyawa ini juga dapat mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler dengan cara mencegah terjadinya oksidasi lipid. Pada penyakit jantung, penghambatan oksidasi trigliserida oleh flavonoid dapat mencegah pembentukan sel-sel busa dan kerusakan lipid (Astawan, 2008). Flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu (Marselina, 2010).

Menurut penelitian (Marselina, 2010) Polifenol menurunkan absorpsi kolesterol dan trigliserida dengan cara berikatan pada *cholesterol carriers* saat melewati membran *brush border*. Mekanisme polifenol dalam menurunkan kadar kolesterol lainnya seperti trigliserida dalam darah adalah dengan penurunan sekresi apo-B yang menyebabkan penurunan produksi lipoprotein.

Tanin termasuk salah satu jenis senyawa flavonoid yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan pada lemak dan minyak goreng agar tidak mudah rusak. Selain itu beberapa tannin juga terbukti mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti *reverse transkriptase* dan *DNA topoisomerase*. Menurut Gsianturi (2003) menyatakan bahwa tanin juga berfungsi mencegah infeksi saluran kencing dan menurunkan risiko penyakit jantung. Senyawa tanin dapat mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus halus sehingga dapat mengurangi penyerapan makanan, dengan demikian kandungan tanin dapat membantu mengurangi penyerapan lemak makanan sehingga mengurangi kerja sel hati dalam mensintesis lemak maka pada penelitian ini senyawa tanin yang terkandung dalam ekstrak labu kuning juga dapat membantu mengembalikan kadar lipid plasma menjadi normal (Kunto,2006).

2.4.5. Saponin

Dalam buah labu kuning selain mengandung senyawa flavonoid yang tinggi, mengandung juga senyawa saponin. Menurut Satria (2005) senyawa saponin mempunyai khasiat sebagai antioksidan dengan menghambat berbagai reaksi oksidasi serta mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksida dan radikal peroksil. Tanaman yang mengandung saponin dan flavonoid sangat potensial sebagai kemoprotektif dan mampu menghambat

peroksida lipid secara nonenzimatik. Semakin tinggi kadar saponin dan flavonoidnya maka potensi antioksidannya akan semakin tinggi (Chalid, 2003)

Saponin terdapat pada berbagai spesies tanaman, baik tanaman liar maupun tanaman budidaya. Pada tanaman budidaya, saponin triterpenoid merupakan jenis yang utama, sedangkan saponin steroid umum terdapat pada tanaman yang digunakan sebagai tanaman obat. Saponin triterpenoid selain ditemukan pada beberapa kacang-kacangan seperti kedelai, buncis, kacang polong, lucerne, juga pada teh, bayam, gula bit, bunga matahari dan ginseng. Saponin steroid ditemukan pada oat, capsicum pepper, aubergine, biji tomat, asparagus, umbi rambat, labu kuning, yucca dan ginseng (Riguire, 2005). Beberapa factor seperti umur fisiologis, kondisi agronomi dan lingkungan dapat mempengaruhi kandungan saponin dalam tanaman. Tanaman muda dalam suatu spesies mempunyai kandungan saponin lebih tinggi dibanding dengan tanaman dewasa. Langkah-langkah biosintesis saponin belum dapat dijelaskan sampai tingkat molekuler. Saponin triterpenoid, seperti sterol, disintesis dari asam mevalonik melalui jalur isoprenoid (Mengoni, 2002).

Saponin mampu menurunkan konsentrasi kolesterol serum darah dan serum trigliserida darah dalam tubuh dengan mengikat dan mencegah absorpsi kolesterol karena interaksi saponin-kolesterol merupakan kompleks yang tidak larut. Absorpsi kolesterol yang rendah mampu menurunkan konsentrasi kolesterol serum darah, trigliserida serum darah dan memaksa meningkatnya metabolisme kolesterol dalam hati. Saponin juga dapat menguras kolesterol darah dengan membatasi penyerapan kembali dan meningkatkan ekskresi. Namun perlu diperhatikan bahwa penurunan konsentrasi kolesterol serum darah

hanya dapat terjadi jika terjadi hiperkolesterolemia dan Hipergliseridemia (Jenkins, 2004).

2.4.6. Serat

Secara fisiologis serat makanan didefinisikan sebagai karbohidrat yang resisten terhadap hidrolisis oleh enzim pencernaan manusia (karena tidak dapat dicerna). Termasuk ke dalamnya adalah selulosa, hemiselulosa, pectin, lignin, gum, β -glukan, fruktan. Fungsi serat adalah karbohidrat yang tidak dapat dicerna tetapi dapat diekstraksi atau difabrikasi dan telah menunjukkan efek yang menguntungkan bagi manusia (Lupton, 2006). Beberapa penelitian melaporkan bahwa secara fisiologis, bahwa serat makanan larut (*soluble dietary fiber*) lebih efektif dalam mereduksi plasma kolesterol yaitu *low density lipoprotein (LDL)*, serta meningkatkan kadar *high density lipoprotein (HDL)*. Selain itu ternyata serat makanan larut juga bermanfaat bagi penderita diabetes yaitu berhubungan dengan mekanisme reduksi absorpsi glukosa dalam usus. Manfaat lainnya adalah membuat perut kenyang, sehingga bermanfaat untuk mempertahankan berat badan normal (Muchtadi, 2009).

Serat makanan membantu meningkatkan sensitivitas insulin, menstabilkan level gula darah sehingga melindungi komplikasi akibat diabetes tipe 2 (Prangdimurti, dkk, 2007). Serat makanan larut memperlambat absorpsi glukosa, sehingga berperan mengatur gula darah dan memperlambat kenaikan gula darah. Kemampuan tersebut dinyatakan *glycaemic index* (Nainggolan dkk, 2005).

Serat makanan larut memiliki kemampuan hiperkolesterolemik atau menurunkan kadar kolesterol darah. Selain itu adanya peningkatan viskositas di lambung maupun intestin oleh serat makanan larut, dapat menjadi penghalang

bagi kerja enzim pemecah lipid makanan. Defisiensi garam empedu dapat berakibat pembentukan misel lipid terhambat dan absorbs lipid berkurang. Adanya kemampuan asam propionate (salah satu produk fermentasi serat makanan larut) menghambat sintesis kolesterol di hati. Kolesterol densitas rendah *highdensity-lipoprotein (HDL)* yang tinggi dalam darah apabila teroksidasi dapat terakumulasi pada dinding pembuluh darah dan kemudian membentuk plak. Kondisi ini mengakibatkan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis), Serat larut ini akan larut di dalam air dan membentuk gel. Serat larut ini berikatan dengan asam empedu sehingga tidak dapat diserap kembali di kolon dan membantu proses ekskresinya. Hal ini dapat menurunkan kadar lipid (kolesterol, kadar trgliserida serum dalam darah) yang merupakan faktor resiko penyakit kardiovaskuler (Zakaria, 2007).

2.4.7 Mineral

Labu kuning mengandung beberapa mineral. Menurut Pambudi (2003), zat-zat mineral banyak berperan dalam pembentukan enzim di dalam tubuh sebagai enzim antioksidan dan lainnya. Pada penderita diabetes mellitus, zat-zat mineral seperti magnesium, zink, dan kalium sangat diperlukan. Magnesium berfungsi sebagai kofaktor dalam berbagai jalur enzim yang terlibat dalam oksidasi glukosa dan memodifikasi transport glukosa melewati membran sel. Magnesium juga dapat meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan kepekaan insulin. *Zink* memiliki peran dalam sintesis insulin oleh sel-sel beta pankreas dan pada insulin di tingkat sel. Sedangkan kalium memiliki peran penting dalam metabolisme glukosa. Kekurangan kalium dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan menurunkan respon insulin terhadap muatan glukosa. Mineral-mineral yang terkandung dalam ekstrak labu kuning pada

penelitian ini juga membantu mekanisme kerja insulin sehingga tidak terjadi defisiensi insulin yang dapat mempengaruhi sintesis lipid, maka kadar lipid plasma menjadi normal. (Subroto, 2002 dalam Aylindania, 2007).

2.4.8 Mekanisme Antioksidan dalam menurunkan Profil Lipid

Secara umum terdapat dua prinsip mekanisme aktivitas antioksidan. Yang pertama adalah mekanisme pemutusan rantai, dimana antioksidan primer menjadi donor elektron pada radikal bebas. Mekanisme kedua adalah sebagai antioksidan sekunder dimana katalisator pembentuk rantai radikal seperti reactive oxygen and nitrogen species (Supriono, 2008).

Peranan antioksidan vitamin C yang terkandung dalam buah labu kuning secara tunggal dapat menghambat proses oksidasi *highdensity-lipoprotein (HDL)*. Jika *low density-lipoprotein (LDL)* teroksidasi, maka *highdensity-lipoprotein (HDL)* akan terdeposit dalam sel endotel pembuluh darah. Hal tersebut akan memacu terjadinya aterosklerosis. Selain itu, vitamin C juga mencegah sel darah putih (monosit) untuk terikat dalam endotel pembuluh darah serta mengurangi disfungsi endotel vaskuler secara keseluruhan yang jika terjadi akan mendukung terdepositnya *highdensity-lipoprotein (HDL)*. di endotel dan kemudian mengarah ke aterosklerosis (Marselina, 2010).

Vitamin C sebagai antioksidan dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida dalam mengurangi resiko penyakit jantung dengan melindungi kerusakan jantung dan pembuluh darah yang disebabkan oleh pola makan yang salah, kegemukan. Mekanisme kerja antioksidan senyawa fenolik flavonoid ini yaitu sebagai pemberi atom hidrogen secara cepat ke radikal lipida atau mengubahnya ke bentuk yang lebih stabil dan memperlambat laju autooksidasi. Penambahan antioksidan primer dengan konsentrasi rendah pada lipida dapat menghambat atau

mencegah reaksi autooksidasi lemak dan minyak (Dedy, 2009). Sesuai study Erlund bahwa konsumsi tinggi antioksidan meningkatkan konsentrasi HDL, hal ini disebabkan adanya perubahan dalam metabolisme *Nitric oxide* (NO). Dimana pemberian NO synthase inhibitor menurunkan kadar HDL, meningkatkan kolesterol. Sebaliknya pemberian donor NO menyebabkan peningkatan HDL dan menurunkan total kolesterol dan menurunkan kadar trigliserida serum darah.

Mekanisme Beta karoten memiliki peran yang menguntungkan bagi kesehatan salah satunya mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, meningkatkan “komunikasi” interselular, immunomodulator dan antikarsinogenik. Kemampuan beta karoten sebagai antioksidan ditunjukkan dalam mengikat oksigen (O_2), *merantas* radikal peroksil dan menghambat oksidasi lipid. Suatu penelitian menunjukkan bahwa rendahnya beta karoten plasma dan konsentrasi karotenoid berhubungan dengan meningkatnya resiko kanker esophagus, lambung dan kanker kulit seperti halnya penyakit kardiovaskuler (Supryono, 2008).

Karoten (β dan α) berperan sebagai suatu antioksidan dalam lipid dengan menangkap radikal bebas. Karoten diketahui dapat menekan produksi lipid teroksidasi (trigliserida darah), kemampuan ini lebih tinggi pada β karoten dari pada α karoten namun kemampuannya lebih rendah dari γ -*tokoferol*. β -karoten di usus dipecah melalui reaksi oksidasi oleh enzim β -karoten dioksidase, di mukosa. Kemampuan β -karoten sebagai antioksidan terjadi akibat stabilisasi radikal bebas (stress oksidatif) peroksida dalam struktur alkil yang terkonjungasi. β -karoten efektif pada konsentrasi oksigen rendah, sehingga dapat melengkapi sifat antioksidan vitamin E yang efektif pada konsentrasi oksigen yang lebih tinggi (Lamanepa, 2005).

Mekanisme dari senyawa fenolik yang bersifat polar dan dapat larut dalam air ini memiliki fungsi antara lain sebagai penangkap radikal bebas dan peredam terbentuknya oksigen singlet dan Senyawa ini dapat mengurangi timbunan lemak jahat *highdensity-lipoprotein (HDL)* di dalam pembuluh darah (Kumalaningsih, 2007). Flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu. Polifenol menurunkan absorpsi kolesterol dengan cara berikatan pada kolesterol carriers saat melewati membran brush border (Marselina, 2010).

Fenol banyak memiliki efek menguntungkan bagi kesehatan, salah satunya adalah mengurangi resiko dislipidemia diabetes dengan menghambat oksidasi trigliserida. Fenol dengan jumlah besar, baik yang memiliki berat molekul rendah maupun tinggi menunjukkan kemampuannya sebagai antioksidan yang dapat melawan oksidasi lipid. Senyawa fenol yang memiliki banyak gugus hidroksil sangat efektif mencegah oksidasi lipid (Supryono, 2008).

2.5 Buah Labu Kuning



Gambar 2: Buah Labu Kuning

2.5.1 Klasifikasi

Dalam (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman labu kuning diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi Buah Labu Kuning

Kingdom	Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Phylum	Magnololphyta; (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	Angiospermae (berbiji tertutup)
Kelas	Magnoliopsida (biji berkeping 1)
Ordo	Cucurbitales
Famili	Cucurbitaceae
Genus	<i>Cucurbita</i>
Spesies	<i>Cucurbita moschata Duchenes</i>

Sumber: Deyo and O'Malley, 2008

2.5.2. Deskripsi

Tanaman labu kuning merupakan suatu jenis tanaman sayuran menjalar dari famili *Cucurbitaceae*, yang tergolong dalam jenis tanaman semusim. tanaman labu kuning setelah berbuah akan langsung mati. Di Indonesia, *Cucurbita pepo* adalah jenis labu yang paling banyak ditanam. Di Indonesia umumnya hanya lima spesies yaitu *Cucurbita maxima* (labu manis), *Cucurbita ficifolia*, *Cucurbita mixta*, *Cucurbita moschata* (labu kuning atau labu merah), dan *Cucurbita pepo* (labu manis). Labu Kuning diperkirakan berasal dari Maluku. Buah labu kuning merupakan jenis tanaman sayuran yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai jenis makanan. Buah labu kuning (*Cucurbita moschata* Duchenes.) bukan tanaman asli Indonesia, melainkan berasal dari Amerika Tengah dan Meksiko Selatan. Kemudian menyebar ke berbagai negara beriklim tropis di Asia seperti Jepang, Taiwan, Thailand, Malaysia, dan Indonesia yang dikenal dengan nama waluh (Ginting, 2004).

Di beberapa daerah di Indonesia labu memiliki beberapa nama daerah seperti Labu parang (Melayu), Waluh (Jawa dan Sunda). Dalam bahasa Inggris secara umum disebut sebagai pumpkin atau Butternut squash (labu kuning) dan Winter squash (labu manis). dengan memiliki karakteristik warna kuning dan orange ini merupakan tanaman taksonomi yang tidak sulit diperoleh yang termasuk dalam genus *cucurbita*. Labu kuning merupakan tumbuhan merambat dari genus *Cucurbita* yang menghasilkan buah berukuran besar dengan nama yang sama. Labu cukup terkenal dan banyak dibudidayakan di Indonesia (Hendrasty, 2003). Selain di Indonesia, labu juga banyak dibudidayakan di Amerika Utara, Eropa, Australia, Selandia Baru, dan Asia Tenggara. Nama labu juga sering kali dipergunakan untuk menyebut anggota famili Cucurbitaceae selain genus *Cucurbita* seperti bligo, labu siam, dan labu ular. Labu kuning ini juga sering digunakan oleh orang Eropa untuk perayaan dimusim *Halloween* (William, 2010).

Buah labu mempunyai bentuk yang bervariasi mulai dari pipih, lonjong ataupun panjang dengan alur yang berjumlah antara 15 hingga 30 alur. Buah yang masih muda berwarna hijau dan menjadi kuning kecoklatan ketika tua. Labu umumnya memiliki banyak biji yang berbentuk pipih, bundar telur, sampai bundar memanjang. Bagian ujung membulat, sedangkan bagian pangkal meruncing. Permukaan biji buram, licin. Biji terdapat bagian tengah-tengah buah. Dan buah labu kuning pada umumnya berbentuk bulat dan berukuran besar. Warna kulit luarnya kuning kecoklatan, sementara daging buahnya berwarna kuning tua dan tebal. Rasanya manis (Wirakusumah, 2005). Mempunyai kulit yang sangat tebal dan keras, sehingga dapat bertindak sebagai penghalang laju respirasi keluarnya air melalui proses penguapan, maupun masuknya udara penyebab proses

oksidasi. Hal tersebutlah yang menyebabkan labu kuning relatif awet dibanding buah-buahan lainnya. Daya awet dapat mencapai enam bulan atau lebih, tergantung pada cara penyimpanannya (Winarno, 2002).

2.5.3 Nama Umum

Tabel 3 Nama Umum Buah Labu Kuning

Umum/Dagang	Buah Negeri
Indonesia	Labu kuning
Daerah Jawa dan Sunda	Waluh, labu merak, labu manis
Daerah Sumatra	Rampai
Inggris	<i>Pumkin/ Butternut squash</i>
Melayu	Labu parang

Sumber: (Suprpti, 2005)

2.5.4 Ekologi dan Penyebaran

Labu dapat tumbuh pada daerah yang beriklim tropis dengan curah hujan 250-300 mm/tahun. Ketinggian untuk tumbuhan ini yaitu 2-3 m/tahun, dengan suhu 25°C. Tanaman ini dapat tumbuh di dataran tinggi maupun rendah dengan keadaan tanah yang tidak terlalu kering dan lembab dengan pH 5,5-6,5 dan ketinggian 0-1.500 m dpl (Hendrasty,2003).

2.5.5 Kandungan Gizi

Dalam 100 gram buah labu kuning mengandung:

Tabel 4 Kandungan Gizi labu kuning

Komponen	Kadar
Energi (kcal)	85-170
Air (g)	85 - 91
Protein (g)	2,0
Lemak (g)	0,1
KH (g)	3,3-11
Serat kasar (g)	2,90
Kalsium (mg)	14-48
Iron (Zat Besi) (mg)	70
Magnesium (mg)	16-34
Kalium (mg)	340
Zinc (mg)	0,8
β -karoten (mcg)	310
Thiamine (mg)	0,01
B2 (mg)	1,01-0,04
Niacin (mg)	0,5 -1,2
Vitamin C (mg)	6-21
Vitamin A (SI)	180

Sumber : (Kirana dkk,2011)

Komposisi kimia labu kuning sangat bervariasi tergantung jenis, usia, keadaan tumbuh, tingkat kematangan, dan lamanya penyimpanan setelah panen. Kandungan utama daging buah labu kuning seperti sayuran atau buah-buahan pada umumnya, yaitu mempunyai kadar air yang cukup tinggi. Adapun kandungan kimia dalam tanaman buah labu kuning ini adalah Saponin, Flavanoida. Saponin berkhasiat sebagai sumber anti-bakteri dan anti-virus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan vitalitas, mengurangi kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah (Hakimah, 2010). Studi

menunjukkan bahwa dalam beberapa tahun terakhir, labu adalah makanan ideal untuk obat untuk diabetes. Berisi banyak pektin labu, ketika tepung makanan dengan labu segar, dapat meningkatkan viskositas isi perut, menunda pengosongan lambung, dan pektin setelah penyerapan air yang cukup di usus, akan membentuk zat seperti gel, keterlambatan penyerapan glukosa usus, mengurangi gula darah setelah makan (*William, 2010*).

2.5.6. Manfaat Labu Kuning

Labu kuning atau waluh (*Cucurbita moschata* Duchenes.) merupakan jenis tanaman sayuran, tetapi dapat dimanfaatkan untuk berbagai jenis makanan, seperti: roti, dodol, kolak, manisan dan sebagainya. Labu kuning memiliki kandungan gizi yang cukup lengkap yakni karbohidrat, protein, dan vitamin. Karena kandungan gizinya yang cukup lengkap ini, labu kuning dapat menjadi sumber gizi yang sangat potensial dan harganya pun terjangkau oleh masyarakat yang membutuhkannya. Bijinya juga banyak dimanfaatkan sebagai camilan atau makanan ringan (kuaci). Selain itu ternyata labu memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Buah labu banyak mengandung karotenoid (betakaroten), vitamin A, vitamin C, serat, mineral, lemak dan karbohidrat. Air buah labu mampu sebagai penawar racun binatang berbisa dan biji labu dapat dipergunakan untuk mengobati cacing pita. Selain itu daging buah labu mampu menjadi penangkal kanker karena mengandung antioksidan (*Ginting, 2004*).

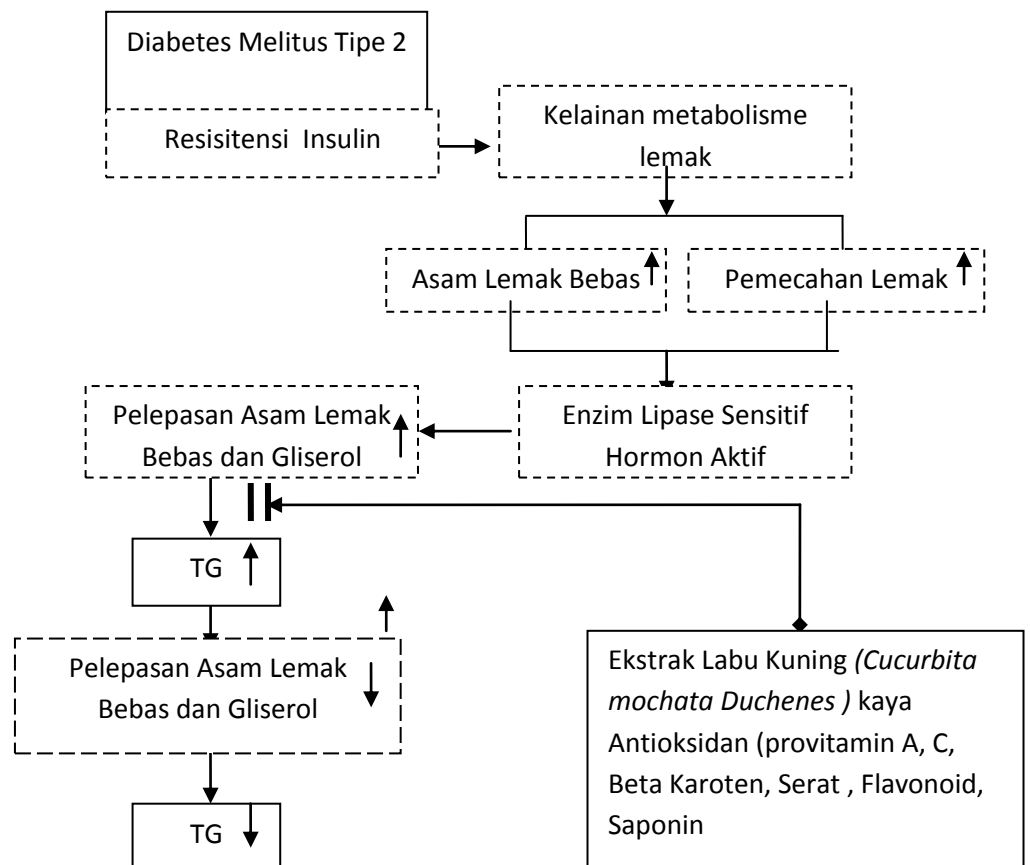
Labu Kuning juga dipercaya dapat membantu menyembuhkan penyakit diabetes melitus (kencing manis), penyempitan pembuluh darah, jantung koroner, dan darah tinggi. Selain dapat mengobati tekanan darah tinggi, labu juga dapat menurunkan panas, mengobati diabetes, dan memperlancar proses pencernaan. Dari segi kandungan yang ada di buah Labu kuning juga memiliki

banyak manfaat. Buah Labu Kuning juga sebagai sumber beberapa vitamin khususnya vitamin C dan vitamin A dan flafonoid. Jika dikaitkan dengan penyakit jantung koroner, buah labu kuning dapat memperlancar dan memperlebar pembuluh darah yang mengalami penyempitan, selain itu juga dapat mengendalikan kadar kolesterol dan kadar trigliserida agar tetap normal (Hakimah, 2010).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

————— : tidak diteliti

----- : diteliti

◀—————|| : efek menghambat

Keterangan :

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 biasanya ditandai dengan resistensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel

secara optimal sehingga sel mengalami kekurangan energi. Akibatnya cadangan lemak dipecah oleh tubuh. Hal ini menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dalam darah meningkat disertai dengan pemecahan lemak yang meningkat karena penurunan aktivitas enzim yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin menurun. Peningkatan asam lemak bebas serta penurunan aktivitas enzim tersebut akan mengaktifkan enzim lipase sensitif hormon untuk melepaskan asam lemak bebas dan gliserol hasil pemecahan trigliserida secara berlebihan mengakibatkan kadar trigliserida dalam darah meningkat.

Ekstrak labu kuning dapat menurunkan glukosa darah dan senyawa antioksidannya dapat menangkal radikal bebas. Selain itu, ekstrak labu kuning juga mengurangi resistensi insulin dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin sehingga diharapkan dapat menghambat rantai selanjutnya, termasuk pelepasan asam lemak bebas dan gliserol yang merupakan hasil dari pemecahan trigliserida sehingga mampu menurunkan kadar trigliserida dalam darah.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita mochata Duchenes*) dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) model diabetes mellitus tipe 2.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan alam dan dilakukan secara eksperimental (*true eksperiment designs*) dengan rancangan *post test only control group design*, menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pembagian kelompok dengan menggunakan randomisasi sederhana. Hewan percobaan tikus putih jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) dibagi menjadi 5 kelompok dengan diabetes tipe 2. Penilaian hanya dilakukan pada post test dengan membandingkan kadar trigliserida dalam darah tikus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

4.1.1 Penentuan Perlakuan

Pada rancangan penelitian ini, sampel dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan yaitu :

Normal	Pemberian induksi normal (kelompok kontrol negatif)
Kontrol Positif	Diabetes mellitus tipe 2 (kelompok kontrol positif)
Perlakuan 3	Diabetes mellitus tipe 2 + ekstrak labu kuning (<i>Cucurbita Mochata Duchenes</i>) per oral 1/2 mg/kgBB tikus
Perlakuan 4	Diabetes mellitus tipe 2 + ekstrak labu kuning (<i>Cucurbita Mochata Duchenes</i>) per oral 1 mg/kgBB tikus
Perlakuan 5	Diabetes mellitus tipe 2 + ekstrak labu kuning (<i>Cucurbita Mochata Duchenes</i>) per oral 2 mg/kgBB tikus

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi hewan percobaan penelitian ini adalah tikus putih jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) yang berasal dari Laboratorium farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

4.2.2 Sampel

Dalam penelitian ini terdapat 5 perlakuan yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, maka jumlah binatang coba untuk masing-masing perlakuan dapat dicari dengan rumus Federer (1963), yaitu: $(n-1)(t-1) \geq 15$, $t =$ jumlah kelompok dan $n =$ jumlah sampel

Jumlah kelompok perlakuan = 5

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)4 \geq 15$$

$$4n - 1 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \approx 5 \text{ ekor}$$

Dari rumus tersebut diperoleh jumlah hewan coba untuk masing-masing perlakuan adalah lebih besar sama dengan 5. Sebagai cadangan, 1 ekor tikus ditambahkan pada setiap kelompok perlakuan untuk mengantisipasi kemungkinan yang tidak diinginkan seperti kematian, kegagalan pengambilan sampel dan lain-lain. Sehingga besar sampel yang dibutuhkan :

$$\text{Besar sampel} = (5 \times 5) + (1 \times 5)$$

$$= 25 + 5 = 30 \text{ ekor tikus. (Yenny, 2006).}$$

4.2.3 Prosedur dan Teknik Pengambilan Sampel

Pemilihan subjek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap, dikarenakan hewan coba, tempat percobaan dan bahan penelitian lainnya dapat dikatakan homogen.

4.2.4 Tehnik Randomisasi

Teknik randomisasi untuk pengelompokan perlakuan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap atau *Randomized Completely Design* mengingat baik hewan coba, bahan pakan, dan bahan penelitian lainnya dapat dikatakan homogen. Pada rancangan ini dimungkinkan setiap hewan coba berpeluang sama untuk mendapat kesempatan sebagai sampel baik dalam kelompok perlakuan maupun dalam kelompok kontrol.

Agar setiap objek penelitian mempunyai peluang yang sama untuk mendapatkan perlakuan, maka dalam pengambilan sampel dilakukan pengacakan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a. Berikan nomor urut 1 – 30 pada satuan percobaan
- b. Ambil bilangan random sebanyak satuan percobaan menggunakan angka acak
- c. Beri rangking/peringkat pada bilangan random yang diperoleh seperti :

Dengan demikian hasil randomisasi menunjukkan kelompok kontrol negatif (P0) dengan rangking: 1, 19, 22, 15, 29, dan 11, kelompok kontrol positif (P1) dengan rangking: 9, 28, 2, 13, 8, dan 23, kelompok perlakuan pertama (P2) dengan rangking: 27, 25, 20, 26, 3 dan 17, kelompok perlakuan kedua (P3) dengan rangking: 14, 24, 6, 30, 21 dan 5, sedangkan kelompok perlakuan ketiga (P4) dengan rangking 10, 16, 18, 7, 12, dan 4.

d. Kemudian memasukkan jenis perlakuan dalam satuan percobaan pada rancangan penelitian.

Karakteristik populasi

4.2.5.1 Kriteria Inklusi

- Tikus *Rattus norvegicus strain wistar*
- Jenis kelamin jantan
- Umur \pm 2 bulan
- Berat badan \pm 200 gram
- Sehat ditandai dengan nafsu makan baik
- Warna bulu putih, halus, mengkilat, dan gerak aktif

4.2.5.2 Kriteria eksklusi

- Tikus memiliki kelainan anatomi yaitu tikus mati pada saat proses penelitian

4.3 Variabel Penelitian

2.2.7 Variabel bebas (Independent)

Variabel independent dalam penelitian ini adalah diabetes melitus tipe 2 dan pemberian ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*).

2.2.8 Variabel tidak bebas (dependent)

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar trigliserida darah Tikus Putih (*rattus norvegicus strain wistar*) Jantan.

2.2.9 Variabel kendali

Variabel yang dapat dikendalikan oleh peneliti agar objek penelitian selalu terkendali dan dalam keadaan homogen. Variabel kendali dalam penelitian ini, yaitu : jenis tikus, umur tikus, jenis kelamin tikus, berat badan awal, pemberian

induksi normal, kondisi lingkungan kandang, dan pemberian per oral labu kuning dengan sonde.

2.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Eksperimen ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk memelihara hewan coba dan untuk pengukuran kadar trigliserida pada akhir penelitian.

2.4 Alat dan Bahan Penelitian

2.4.6 Alat Penelitian

- a. Alat untuk pemeliharaan binatang coba adalah bak plastik berukuran 45 cm x 35,5 cm x 14,5 cm, kandang tikus dari kawat berukuran 36,5 cm x 28cm x 15,5 cm, botol air dan sekam.
- b. Alat untuk pembuatan ransum makanan tikus, timbangan, neraca analitik, waskom, pengaduk, gelas ukur, penggilingan pakan, nampan dan handscone.
- c. Alat untuk memantau keadaan tikus: form pemantauan harian, timbangan untuk mengukur BB tikus.
- d. Alat untuk pemberian ekstrak labu kuning: oral
- e. Alat Pengambilan Sampel: Seperangkat alat bedah, kapas, dan plastik bening.
- f. Alat untuk mengukur kadar trigliserida dalam serum tikus adalah Spektrofotometer, Sentrifuse, tabung reaksi, tabung ependorf, pipet metohematokrit.
- g. Alat untuk membuat ekstrak labu kuning adalah: blender, pisau, talenan, saringan kain, gelas ukur, sendok, Waskom plastic, botol untuk menyimpan ekstrak labu kuning.

2.4.7 Bahan Penelitian

2.4.7.1 Bahan Pakan Tikus

Pakan standar yaitu (PARS, tepung terigu dan air).

2.4.7.2 Bahan Ekstrak Labu Kuning

Labu Kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*)

2.4.7.3 Proses pembuatan labu Ekstrak Labu Kuning

- a. Buah labu kuning dicuci bersih dikupas kulitnya
- b. Daging labu kuning dipotong tipis sedang kemudian dikeringkan
- c. Daging labu kuning yang sudah kering tersebut diblender hingga halus
- d. Rendam dalam etanol dengan perbandingan 1:10 (berat : volume, misal: 100 gram kering yang sudah diblender : 1000 ml etanol)
- e. Rendam atau maserasi selama 2 - 5 hari untuk mengikat zat aktif tanaman
- f. Kemudian disaring mempergunakan kertas whattman 1
- g. Pisahkan ekstrak dengan pelarut dengan mempergunakan vaccum rotary evaporator, pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 60°C.
- h. Bahan uji dibuat dengan mensuspensikan ekstrak labu kuning sebanyak 0,5 gr dilarutkan dalam 3 ml aquadest.

2.4.7.4 Bahan Pemeriksaan Kadar Trigliserida Darah

2 Serum darah tikus (*Rattus novergicus* strain wistar) jantan

3 Reagen trigliserida

4.6 Definisi Operasional

▪ Model Diabetes Melitus Tipe 2

Hewan uji diinduksi dengan streptozotocin dengan single dosis 55 mg/kgbb tikus yang telah di konversikan ke dalam berat badan tikus dengan cara berat badan tikus yang telah ditimbang dibagi dengan 1000 gram kemudian dikalikan dengan 55 mg streptozotocin dan hasilnya dibagi dengan sediaan larutan ($9 \text{ mg}/0,5 \text{ cc} = 55 \text{ mg/kg bb tikus}$) kemudian diinjeksi di intraperitoneal tikus jantan selama 2-3 hari kemudian dicek glukosa darah sewaktu dan puasa jika glukosa darah sewaktu $>126 \text{ mg/dl}$ dan glukosa darah puasa $>200 \text{ mg/dl}$ maka positif mengalami diabetes mellitus tipe 2.

▪ Ekstrak Labu Kuning

Labu kuning dibersihkan dan dipotong setipis mungkin kemudian dikeringkan dalam oven selama 3 hari dengan suhu 80°c . Setelah itu diblender sampai halus dan diekstraksi dengan etanol 96% melalui metode maserasi selama 3 hari setelah itu dilakukan evaporasi ekstrak dengan menghasilkan 3,5 gr ekstrak labu kuning, kemudian ditentukan dosis standar berdasarkan kebutuhan β -caroten tikus yaitu $84,3 \text{ mg/kgbb}$ dosis selanjutnya menggunakan deret ukur.

▪ Trigliserida

Trigliserida serum darah hewan uji diambil dari jantung bagian ventrikel kanan pada saat akhir diberi perlakuan selama 21 hari. Serum yang diperoleh dari darah sampel penelitian disentrifuge, kemudian dibaca dengan menggunakan *Enzimatic Colorimetri* dan dinyatakan dalam mg/dl.

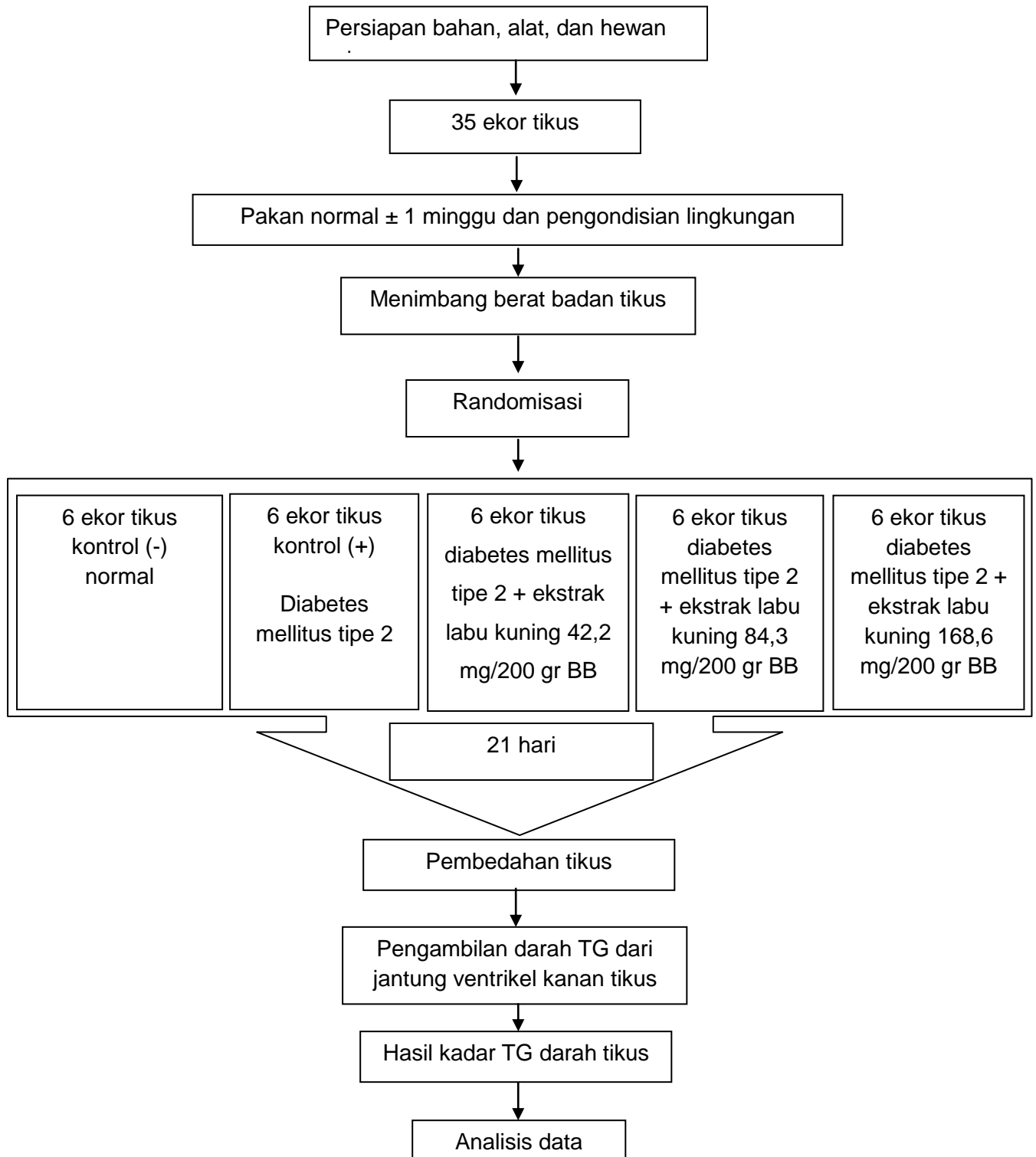
4.7 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh pengetahuan mengenai efek ekstrak labu kuning (*Cucurbita Moschata Duchenes*) per oral terhadap kadar trigliserida tikus (*Rattus norvegicus* strain Wistar) jantan dengan diabetes mellitus tipe 2.

Yang akan diawali sebagai berikut :

- Pada awal percobaan semua tikus ditimbang berat badannya. Semua kelompok tikus diberi pakan standart (normal).
- Kemudian dilakukan randomisasi agar setiap hewan coba mempunyai peluang yang sama untuk mendapatkan perlakuan.
- Tikus dibagi menjadi 5 kelompok.
- Kemudian tikus dipelihara di dalam kandang yang telah dibagi sesuai jumlah kelompok perlakuan, dibersihkan setiap hari. Kandang diletakkan dengan sirkulasi udara dan cahaya yang cukup.
- Awal percobaan semua tikus ditimbang berat badannya kemudian dilakukan randomisasi dengan RAL agar semua tikus mempunyai peluang yang untuk mendapatkan perlakuan.
- Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan pada kondisi laboratorium selama 7 hari dengan tujuan untuk menyesuaikan di lingkungan, selama adaptasi tidak diberi perlakuan dan diberikan pakan tikus (standar) dan minuman.
- Pada masa adaptasi berat badan tikus ditimbang yaitu pada saat awal adaptasi dan sesudah adaptasi, agar dapat dipantau bahwa berat badan tikus tidak mengalami penurunan dan berada dalam kondisi yang baik.

4.7.1 Alur kerja penelitian



4.7.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Labu Kuning

Perhitungan dosis:

BB manusia= 70 kg = 70.000 gram

BB tikus= 200 gram

Faktor konversi= 0,018 (Harmita, dkk, 2008)

Kebutuhan (konsumsi sehari/harian) β -karoten yang dianjurkan pada manusia adalah 2,1 mg (Lecerf, 2006)

Kebutuhan β -karoten yang telah dikonversi untuk tikus = $2,1 \times 0,018 = 0,0378$ mg

Dalam 100 gr buah labu kuning mengandung 1569 μ g β -carotene (Nurhidayati,2011), sehingga perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus percobaan:

Perhitungan dosis Standar (n) untuk tikus dengan BB 200 gram

100 gr basah = 1,569 mg β -caroten

100 gr basah = 13,3 gr kering (menghasilkan ekstrak $\frac{1}{4}$ nya)

13,3 gr kering = 3,5 gr ekstrak = 3500 mg

Dosis standar (n)= \times 3500 mg

= (0,0378) x 3500 mg

1,569

= 84,3 mg

Jika dosis 84,3 mg dianggap sebagai dosis standar (dosis n), maka dalam penelitian ini dibuat dosis ekstrak labu kuning berdasarkan deret ukur yaitu $\frac{1}{2}n$ dan $2n$. Sehingga, dosis ekstrak labu kuning yang digunakan:

dosis $\frac{1}{2}$ = 42,2 mg/200 gr BB

dosis 1 = 84,3 mg/200 gr BB

dosis 2 = 168,6 mg/200 gr BB

Cara pemberian yaitu dosis 1,2,3 akan dilarutkan dengan 2 atau 3 cc aquadest kemudian diberikan secara oral dan sonde pada tikus wistar.

4.7.3 Pemeriksaan kadar Triglicerida

Kadar triglicerida dalam serum sampel diukur setelah 21 hari perlakuan, serum darah sampel diperiksa menggunakan metode *Colorimetric Enzymatic Test* dengan satuan mg/dl. Dimana hewan coba dibius dengan eter hingga mati/pingsan, kemudian dibedah dan diambil darahnya dari jantung bagian ventrikel. Serum tikus yang telah didapat diambil 10 μ L + 10 μ L standard + 1000 μ L reagen triglicerida dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya dibaca pada spektrofotometer pada panjang gelombang (λ) 510 nm.

4.8 Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan darah di jantung ventrikel kanan tikus dan penghitungan kadar triglicerida darah pada tikus. Data yang dikumpulkan meliputi:

1. Berat badan tikus yang diperoleh dari penimbangan tikus setiap hari.
2. Kadar triglicerida dalam serum sampel diukur setelah 21 hari perlakuan, serum darah sampel diperiksa menggunakan metode *Colorimetric Enzymatic Test* dengan satuan mg/dl.

4.9 Analisis Data

Analisis statistik dengan *One Way ANOVA* dan regresi linier dengan menggunakan SPSS 16. *One Way ANOVA* digunakan untuk menguji apakah rata-rata lebih dari dua sampel berbeda secara signifikan atau tidak yaitu induksi

normal, diabetes tipe 2 dengan pemberian ekstrak labu kuning dengan dosis I, II, III. Uji yang dilakukan pertama kali adalah melihat homogenitas data dengan uji homogenitas varians. Setelah didapatkan data yang homogen dilanjutkan dengan analisis *Post-Hoc test*. Variabel bebas yaitu pemberian ekstrak labu kuning secara sonde dan variabel tergantung yaitu kadar trigliserida tikus wistar jantan kemudian dicari median dan standart deviasi. Analisis dilakukan pada 95% ($\alpha = 0,05$). Apabila diperoleh $p > 0,05$ artinya tidak ada perbedaan yang nyata, sebaliknya bila $p < 0,05$ menunjukkan ada perbedaan yang bermakna.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Tikus

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah tikus dengan karakteristik sebagai berikut:

Tabel 5.1. Karakteristik Sampel

Variabel	Karakteristik
Jenis tikus	<i>Rattus novergicus</i> Strain Wistar
Usia	2 bulan
Jenis kelamin	Jantan
Rata-rata berat badan (mean \pm SD)	141,86 \pm 23,44

Uji statistik dilakukan berdasarkan rata-rata berat badan yang digunakan pada lima kelompok perlakuan memiliki berat badan yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi harus dipenuhi untuk mendapatkan sampel yang homogen. Dari hasil *Test of Homogeneity of variences*, diketahui bahwa berat badan awal tikus dalam keadaan homogen yaitu $p = 0,080$ atau ($p > 0,05$)

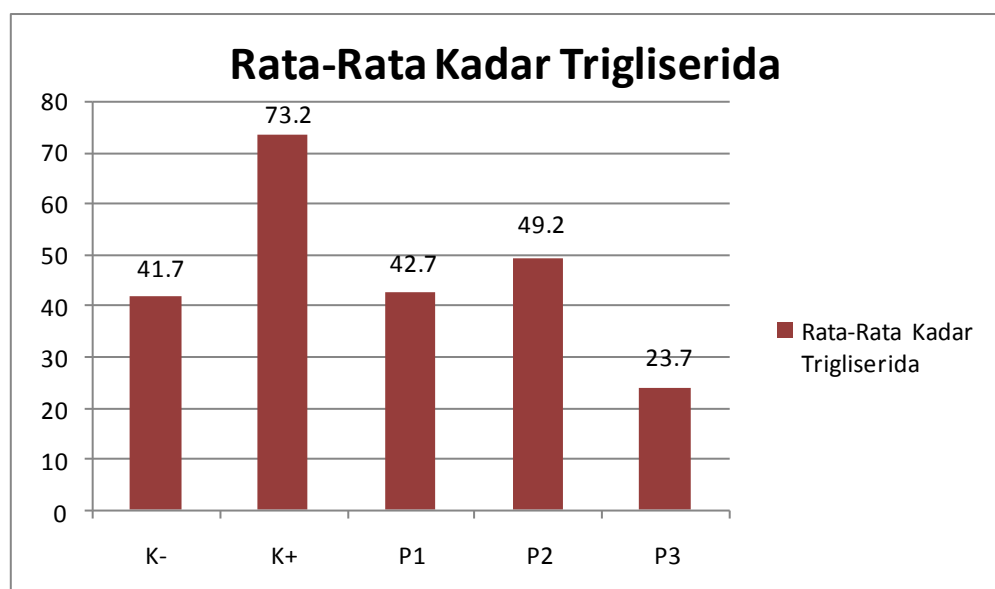
5.2 Kadar Serum TG Tikus Wistar

Kadar Trigliserida

Perhitungan kadar Trigliserida dilakukan setelah semua kelompok diberi perlakuan selama 21 pada penelitian ini. Rata-rata kadar trigliserida tikus dari tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.2

Tabel 5.2 Rata-Rata Kadar TG Tikus (mg/dl)

Kelompok Perlakuan	Kadar TG (Mean \pm SD)
Kontrol Negatif	41,75 \pm 14,50
Kontrol Positif	73,25 \pm 29,4
P1	42,7 \pm 8,84
P2	49,25 \pm 10,24
P3	23,75 \pm 0,91



Berdasarkan tabel 5.2, dapat diketahui bahwa pada pemberian ekstrak labu kuning dapat menurunkan rata-rata kadar trigliserida darah. Nilai terendah ditunjukkan pada kelompok P3 dengan dosis 24,2 mg/200 grBB selama 21 hari) yaitu 23,75 mg/dl. Sedangkan rata-rata kadar trigliserida darah tertinggi ditunjukkan pada kelompok Kontrol positif (diabetes melitus), yaitu 73,2 mg/dl. Terjadi penurunan kadar trigliserida pada kelompok P3 dengan dosis 24,2 mg/200 gr BB selama 21 hari bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1 dan P2. Sedangkan pada P2 kadar trigliserida lebih tinggi dari pada P1 hal ini disebabkan karena kemungkinan faktor stres yang dialami oleh hewan uji tersebut karena diketahui bahwa setiap tikus yang digunakan memiliki imunitas tubuh dan factor tingkat stres yang berbeda pula.

5.3 Pengaruh Ekstrak Labu Kuning terhadap Kadar TG Tikus Jantan

Berdasarkan uji statistic *Tests of Normality* dengan menggunakan uji *Shapiro wilk test* menunjukkan data terdistribusi normal yaitu $p > 0,05$ dan uji statistic *Test of Homogeneity of Varians* menunjukkan hasil yang homogeny yaitu $p > 0,05$. Untuk hasil uji statistic *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% ($<0,05$), menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pada kadar trigliserida total antara lima kelompok perlakuan $p < 0,05$ ($p = 0,008$). Analisis dilanjutkan dengan *Post hoc test (Least Significant Difference)* yang bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dari hasil tes ANOVA dengan menggunakan *Tukey HSD test*.

Setelah diketahui adanya perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji statistik dengan menggunakan *Post Hoc Multiple Comparison test*. Metode *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok (lihat lampiran 6). Berdasarkan output uji tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.2 Tabel Uji Komparasi Multiple Tikus Wistar

	K.-	K.+	P 1	P 2	P 3
K.-	-	0,080	1,000	0,959	0,509
K.+	0,080	-	0,094	0,248	0,004*
P 1	1,000	0,094	-	0,975	0,459
P 2	0,959	0,248	0,975	-	0,201
P 3	0,509	0,004*	0,459	0,201	-

Keterangan:

$p^* < 0,05$ = terdapat perbedaan yang bermakna.



$p > 0,05$ = tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

1. Kelompok control negative (K-) tidak signifikan dengan kelima kelompok perlakuan (K+,P1,P2,P3).

2. Kelompok control positif (K+) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan P3
3. Kelompok control positif (K+) tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif K-, P1,P2.
4. Kelompok perlakuan P1 tidak berbeda signifikan dengan kelima kelompok perlakuan K-,K+, P2 dan P3.
5. Kelompok perlakuan P2 tidak berbeda signifikan dengan kelima kelompok perlakuan K-,K+,P1 dan P3.
6. Kelompok perlakuan P3 berbeda signifikan dengan kelompok K+
7. Kelompok perlakuan P3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok K-, kelompok perlakuan P1 dan kelompok perlakuan P2.

Dari hasil analisis di atas dapat disimpulkan bahwa kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Hewan Coba (Tikus *strain wistar Rattus Novergicus*)

Pemilihan sampel hewan coba tikus pada awal penelitian harus sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, pemilihan dilakukan dengan teliti untuk mencegah terjadinya bias pada hasil penelitian. Jenis tikus yang digunakan adalah tikus jantan jenis *Rattus novergicus* Strain Wistar. Rata-rata umur tikus yang digunakan berkisar umur 2 bulan, sehat ditandai dengan nafsu makan baik, gerak aktif, dan warna bulu putih mengkilat. Berat badan awal relatif sama atau homogen antara 140-180, yang ditunjukkan dengan hasil uji statistik *Oneway Anova* $p > 0,05$ ($p = 0,080$). Dengan homogenitas ini diharapkan dapat mengurangi terjadinya bias pada penelitian, sehingga segala perubahan yang terjadi pada tikus hanya disebabkan oleh perlakuan (diabetes melitus dan pemberian sonde ekstrak labu kuning).

6.2 Pengaruh Esktrak Labu Kuning terhadap Kadar TG Tikus Jantan Model Diabetes Mellitus Tipe 2

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak labu kuning per oral terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan yang dibuat diabetes tipe 2 dengan injeksi streptozotocin.

Pemberian ekstrak labu kuning pada penelitian ini, menunjukkan adanya efek pencegahan peningkatan kadar trigliserida darah pada tikus jantan. Dari hasil analisis statistik menunjukkan kadar trigliserida darah tikus jantan pada perlakuan P1 mengalami penurunan, namun pada kelompok perlakuan P2

kembali mengalami peningkatan, sedangkan pada kelompok perlakuan P3 menunjukkan hasil yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok P2 dan kelompok P1. Sehingga secara teoritis seharusnya semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin baik dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah pada tikus. Namun pada hasil penelitian ini demikian karena terlihat adanya peningkatan kembali kadar trigliserida pada kelompok perlakuan P2. Hal ini disebabkan karena waktu penelitian yang digunakan (21 hari) masih kurang tepat mengingat keterbatasan waktu sehingga hasil penelitian ini belum memberikan efek penurunan kadar trigliserida secara konsisten pada ketiga kelompok perlakuan. Sesuai dengan penelitian terdahulu waktu yang tepat bisa mencapai 30 hari (1 bulan) sehingga hasil penelitian ini bisa memberikan efek yang konsisten di ketiga kelompok perlakuan tersebut.

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian dosis P3 pada tikus pada kondisi diabetes mellitus dapat mempengaruhi penurunan kadar trigliserida dalam darah, sedangkan pada kelompok P1 dan P2 tidak memiliki pengaruh yang kuat dalam menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Hal ini disebabkan karena kondisi patologi diabetes yang menghambat ekstrak labu kuning dalam menurunkan total kadar trigliserida sehingga perlu dilakukan peningkatan dosis pada kelompok perlakuan tersebut.

Tumbuhan yang mengandung polifenol atau flavonoid telah digunakan abad ini sebagai obat herbal untuk berbagai jenis penyakit dan telah ditemukan berefek terhadap penyakit diabetes dengan gangguan profilipid (Mary *et al.*, 2003). Komponen senyawa fenolik bersifat polar. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan kadar trigliserida pada diabetes mellitus dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu dan mengurangi kekentalan (viskositas)

darah sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah (Carvajall-Zarrabal *et al.*, 2005). Banyak bukti yang menunjukkan bahwa kandungan serat pada labu kuning memegang peranan spesifik dalam menurunkan kadar kolesterol serum darah dan kadar trigliserida.

Penelitian (Jeong,dkk 2005) percobaan pada hewan dan manusia, menjelaskan bahwa beberapa komponen senyawa aktif (beta karoten, flavonoid,vitamin C sebagai anti oksidan yang tinggi) selain serat dalam labu kuning menurunkan kadar kolestrol darah serta kadar trigliserida darah pada orang dan hewan coba dengan diabetes mellitus. Dan teori (Abrams,dkk 2009) yang paling banyak diterima adalah beberapa komponen serat makanan mampu mengikat asam/garam empedu dan dengan demikian akan mencegah penyerapannya kembali dari usus dan meningkatkan ekskresi melalui feces sehingga akan meningkatkan konversi kolesterol dan serum darah trigliserida menjadi asam/garam empedu.

Secara patofisiologis kaitan antara peningkatan kadar trigliserida darah pada penyakit diabetes mellitus dimana resistensi insulin di sel adiposa menyebabkan peningkatan produksi asam lemak bebas dalam sirkulasi darah, yang kemudian meningkatkan influks asam lemak bebas ke hepar. Hal ini akan merangsang sintesis trigliserida dan VLDL, menyebabkan hipertrigliserida, *postprandial hyperlipidemia* dan resistensi lipoprotein lipase. Peningkatan VLDL akan mengurangi kadar kolesterol HDL dibarengi dengan penurunan aktivitas antioksidan dan antiaterogenik (Krishnaswami, 2010). Disamping itu, VLDL (yang kaya akan trigliserida) akan memindahkan trigliserida dan kolesterolnya ke LDL dan HDL, merangsang pembentukan LDL kaya trigliserida, berukuran kecil dan padat serta merangsang *clearance* HDL-kaya-trigliserida (Goldberg, 2008). Saat

partikel LDL menjadi lebih kecil dan padat, mereka akan lebih mudah teroksidasi serta lebih mudah menempel pada dinding arteri dan kemudian menginvasinya, menyebabkan komplikasi pada penyakit diabetes seperti aterosklerosis (Krishnaswami, 2010). Untuk mencegah oksidasi LDL. Kandungan pada labu seperti beta karote, flavonoid berperan sebagai suatu antioksidan yang kuat dalam lipid dengan menangkap radikal bebas. Karoten dilaporkan dapat menekan produksi lipid teroksidasi, kemampuan ini lebih tinggi pada β -karoten daripada α -karoten sehingga bisa memberikan efek dalam penurunan profil lipid seperti kadar LDL, kadar kolesterol total dan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar HDL kolesterol (Subagio A, 2003).

Penelitian lain yang dilakukan oleh (Yenny, 2006) menunjukkan tingginya kadar antioksidan dan senyawa aktif pada labu kuning dapat bekerjasama dalam menetralkan radikal bebas sehingga menghambat pembentukan LDL teroksidasi dan menurunkan kadar LDL dalam darah yang secara tidak langsung berefek juga pada penurunan kadar trigliserida dengan mekanisme dihambatnya enzim HMG-CoA.

Berdasarkan mekanisme kerjanya ekstrak labu kuning dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida yaitu dengan cara menghambat biosintesis kolesterol hepatik dan mengurangi absorpsi lipid di usus (Anna, 2005). Enzim yang berperan dalam pembentukan biosintesis tersebut adalah 3 HMG CoA reduktase. Pada kelompok perlakuan P3 dimana merupakan dosis yang paling besar mampu menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga pembentukan kolesterol dan trigliserida dalam darah menurun.

Sedangkan pada kelompok dengan dosis standar atau dosis yang rendah seperti P1, P2 belum mampu memberikan efek dalam penurunan kadar

trigliserida pada tikus diabetes mellitus hal ini diketahui bahwa kerja enzim HMG-CoA reduktase ini dipengaruhi oleh hormone insulin sehingga jika insulin semakin tinggi dan terganggu maka pembentukan biosintesa kolesterol dan trigliserida terhambat dalam hal ini pemberian kedua dosis tersebut belum mampu mengimbangi kenaikan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus sehingga menyebabkan gangguan pada insulin yang dapat menghambat pembentukan biosentase kolesterol dan trigliserida (Koolman, 2005).

Glukagon mengambil alih kerja insulin dengan menghambat enzim 3 HMG CoA reduktase ini melalui cAMP fosforilase. Jadi dengan keadaan patologis diabetes saja, pembentukan sintesa kolesterol dan trigliserida terhambat. Karena terjadi resistensi insulin dan defisiensi insulin maka hormon glukagon aktif. Glukagon berfungsi meningkatkan katabolisme molekul-molekul penyimpanan energi melalui lemak sehingga asam lemak terus meningkat dalam darah. Peranan efek labu kuning dalam hal ini dapat menurunkan glukosa darah dan senyawa antioksidannya dapat menangkal radikal bebas. Selain itu labu kuning juga mengurangi resistensi insulin dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin sehingga diharapkan dapat menghambat rantai selanjutnya seperti pelepasan asam lemak bebas dan gliserol secara berlebihan yang merupakan hasil dari pemecahan trigliserida akibat resistensi insulin (*Canadian Diabetes Association*, 2008). Oleh karena itu, penggunaan variasi dosis P1,P2 dan P3 ekstrak labu kuning mampu menurunkan kadar trigliserida dalam darah pada kondisi hewan model diabetes mellitus tipe 2.

Penyesuaian dosis pada kelompok diabetes perlu ditinjau kembali. Selain itu pemantauan kadar glukosa dalam darah juga perlu diperhatikan. Karena semakin parah diabetes seseorang maka semakin besar pula energi yang

diperlukan oleh tubuh. Karena terjadinya kekurangan insulin maka sumber energi diambil dari katabolisme asam lemak sehingga asam lemak terus meningkat dalam darah. Insulin diperlukan untuk memasukkan glukosa ke dalam sel sebagai sumber tenaga, membantu proses metabolisme kelebihan glukosa menjadi glikogen untuk seterusnya disimpan di hati, dan insulin juga membantu proses metabolisme menjadi asam lemak yang seterusnya disimpan dalam jaringan lemak (Ginsberg, 2005).

Bilamana terjadi diabetes, seperti terjadinya penghancuran sel-sel beta pankreas oleh STZ, maka insulin yang membantu masuknya sumber tenaga ke dalam sel akan berkurang atau terhenti sama sekali. Sebagai kompensasinya maka sel menggunakan sumber tenaga yang lain yang telah tersimpan dalam bentuk glikogen atau asam amino. Dengan terus berlangsungnya proses penghancuran lemak dan penggunaan glikogen maka terjadi peningkatan asam lemak bebas dalam darah yang mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida.

Pada diabetes melitus, kekurangan insulin dapat menghambat pembentukan asetil KoA menjadi malonil KoA sehingga penyimpanan sejumlah besar asam-asam lemak yang diangkut dari hati dalam bentuk lipoprotein dihambat. Kekurangan insulin mengaktifkan hormon glukagon yang kerjanya menghambat enzim asetil KoA karboksilase sehingga merintangi lipogenesis. Kekurangan insulin pada jaringan adiposa dapat menyebabkan lipolisis. Kekurangan insulin ini mengaktifkan kerja *lipase sensitive hormon*. *Lipase sensitive hormon* menyebabkan hidrolisis trigliserida yang sudah disimpan dalam sel-sel lemak. Jadi bila tidak ada insulin, maka semua aspek pemecahan lemak dan yang digunakan untuk menyediakan energi akan sangat meningkat. Keadaan ini secara normal bahkan terjadi di antara waktu makan saat sekresi

insulin minimum tetapi menjadi sangat berlebihan pada keadaan diabetes melitus saat sekresi insulin hampir nol. Akibatnya, konsentrasi asam lemak bebas akan meningkat dalam darah sehingga menyebabkan cepatnya perkembangan aterosklerosis pada penderita dengan diabetes yang parah (Guyton, 2007: Murray, 2005).

Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus diabetes disebabkan karena kekurangan insulin. Streptozotosin mempunyai efek lipolisis pada adiposit dan meningkatkan asam lemak bebas di plasma (Martinez-conde, 2007). Kekurangan insulin mengakibatkan pengaktifan hormon sensitif lipase di dalam sel-sel lemak sehingga terjadi hidrolisis trigliserida yang melepaskan asam lemak dan gliserol ke dalam darah. Asam lemak yang berlebihan juga meningkatkan pengubahan beberapa asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol di hati (Guyton, 2007 dan Ganong, 2002). Gangguan lipid dan keabnormalan lipoprotein pada diabetes antara lain hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia dan rendahnya HDL (Bierman *et al.*, 2010).

Kadar trigliserida pada diabetes control positif jauh lebih tinggi dari pada kelompok diabetes dengan ekstrak labu kuning. Hal ini disebabkan karena pengaruh kondisi tikus yang diabetes. Peningkatan kadar trigliserida dipengaruhi oleh kadar glukosa darah, jadi semakin tinggi kadar glukosa darah maka kadar trigliseridanya juga tinggi. Oleh karena itu, peningkatan kadar trigliserida pada kelompok diabetes P1, dan P2 sebanding dengan peningkatan kadar glukosa darahnya sehingga dosis ini belum memberikan efek yang berpengaruh sebab semakin tinggi kadar glukosa darah maka semakin tinggi juga kadar trigliseridanya. Diabetes sering dihubungkan dengan penyakit katabolisme trigliserida VLDL yang mana berhubungan dengan tingkat keparahan

hiperglikemia (Kissebah, 2009). Berbeda dengan dosis P3 yang berpengaruh dalam penurunan kadar trigliserida pada hewan coba dalam kondisi diabetes.

Labu kuning yang mengandung saponin, flavonoid, polifenol, beta karoten, vitamin A, E dan C berfungsi sebagai antioksidan kuat, dan dapat mengurangi aterosklerosis akibat komplikasi makroangiopati diabetik dengan cara menghambat metabolisme LDL dalam lesi aterosklerosis sekunder, melewati pencegahan oksidasi LDL sehingga menghasilkan kadar kolesterol total, trigliserida, kadar LDL lebih rendah, dan jumlah sel busa lebih sedikit (Ipanema, 2005).

Hasil penelitian ini, menunjukan bahwa pemberian ekstrak labu kuning yang diberikan pada hewan coba dalam pengkondisian diabetes hanya menurunkan kadar trigliserida secara signifikan pada dosis tertentu yaitu pada dosis tertinggi P3 168,6 mg/200 gr BB. Oleh karena itu masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ekstrak labu kuning dengan dosis yang tepat dan lebih efektif, waktu yang lebih lama dan frekuensi pemberian sediaan ditambah agar lebih efektif dalam menurunkan kadar trigliserida tikus.

6.3 Kelemahan Penelitian

Data yang digunakan seperti penggunaan waktu yang masih kurang tepat (21 hari), dan tidak sesuai dengan penelitian terdahulu yang seharusnya 31 hari (1 bulan) sehingga pada penelitian ini belum memberikan hasil yang konsisten pada ketiga kelompok perlakuan, hasil tersebut terlihat pada kelompok perlakuan P2 yang mengalami peningkatan kadar trigliserida yang seharusnya mengalami penurunan seperti pada perlakuan P1 dan P3, sebab semakin besar dosis yang diberikan seharusnya semakin baik dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

- 7.1.1 Pemberian Ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita moschata duchesnes*) dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus jantan (*Rattus norvegicus* strain Wistar) pada dosis 168,6 mg/kgBB.
- 7.1.2 Rata-rata kadar trigliserida darah tikus jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) normal 41,7 mg/dl
- 7.1.3 Rata-rata kadar trigliserida darah tikus jantan (*rattus norvegicus strain wistar*) model diabetes mellitus tipe 2 yaitu dosis 73,2 mg/dl
- 7.1.4 Rata-rata kadar trigliserida darah tikus pada kelompok perlakuan Model Diabetes melitus + ekstrak labu kuning 42,3 mg/kgBB adalah 42,7 mg/dl, dosis 84,3 mg/kgBB adalah 49,2 mg/dl, dan dosis 168,6 mg/kgBB adalah 23,7 mg/dl.
- 7.1.5 Pemberian ekstrak labu kuning per oral (*Cucurbita moschata Duchenes*) yang paling terlihat pengaruhnya terhadap penurunan kadar trigliserida adalah kelompok perlakuan dengan dosis 168,6 mg/kgBB).

7.2 Saran

- 7.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif yang mampu menurunkan kadar trigliserida tikus secara signifikan
- 7.2.2 Perlunya dipertimbangkan dosis pemberian ekstrak labu kuning (*Cucurbita moschata Duchenes*) dan frekuensi pemberiannya dalam penelitian selanjutnya dengan waktu yang lebih lama >21 hari sebab waktu ini merupakan salah satu kelemahan dari penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abeeleh.MA, 2009. Induction of diabetes mellitus in rats using intraperitoneal streptozotocin: A comparison between 2 strains of rats. Europa.; 32 (3): 390-402.*
- Adeyemi D, Adewole S, Obuotor E, 2009. Streptozotocin-induced diabetes alters the serum lipid profiles of adult wistar rats. Jurnal Diabetic and serum Profil Lipid of strains of rats. Canada : 45 : 245-265.*
- Anna, G., Jozef Korezak. 2005. As Antioxidants In Lipid Systems. Trends food Sci. Tech 16:351-358*
- Arisman, 2010. Buku Ajar Ilmu Gizi : Gizi dalam Daur Kehidupan. Jakarta. Penerbit Kedokteran.*
- Almatsier, S. 2003. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama*
- Anwar, B, 2004. Faktor resiko Penyakit Jantung Koroner. Fakultas kedokteran universitas sumatera Utara. Tersedia di <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3503/1/qizi-bahri3.pdf>. diakses tanggal 5 Mei 2012 pukul 20.01*
- American Diabetes Association.2005 ADA Position Statement : Standard of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care ; 29 (suppl 1) : S4-S42*
- American Diabetes Association.2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus Available . Clinical Praticice Recommendation standard of Medical care in Diabetes.*
- Abrams, J.J.,dkk. 2009. Metabolism Of Cholesterol And Plasma Triglycerides In Nonketotic Diabetes Mellitus. Diabetes 31:903-910.*
- Astawan, M, 2008. Khasiat Warna Warni Makanan Jakarta : Gramedia*
- Austin,D, and O'Malley, B. 2008. Food for Thought The Science, Culture & Politics of Food Spring in College Seminar. America*

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2007. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional. Departemen Kesehatan RI.
- Bangun, M.K., 2003. Rancangan Percobaan Bagian Biometri, Fakultas Pertanian, USU-Press, Medan.
- Balai Informasi Teknologi LIPI. 2009. Anatomi Tubuh Manusia : http://www.bit.lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel/jantung/anatomi_tubuh_manusia.pdf.
- Barasi, Mary E. 2007. At a glance Ilmu Gizi. Jakarta : Erlangga
- Brunner & Suddarth .2002. Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah. Edisi.8.Volume.1 Jakarta.EGC.
- Budimarwanti,C. 2009. Analisis Lipida Sederhana dan Lipida Kompleks.Jakarta.UI-Press.
- Carjavall-zarrabal, dkk. 2005. *The Consumption Of Hibiscus Sabdariffa Dried Calyx Ethanolic Extract Reduced Lipid Profile In Rats*. Plant Foods for Human Nutrition. 60:153-159
- Campbell, NA. Jane, B,R, 2002. Biology, (Terj.) : Lestari, R.,*Biologi*. Edisi ketiga Jilid 1. Jakarta: Erlangga.
- Canadian Diabetes Association. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 2008; 32 (1): S40-S43.
- Chalid, S. Y. 2003. Pengaruh ekstrak daun cincau hijau *Cyclea barbatal* L. Miers dan *Premna oblongifolia* Merr terhadap aktivitas enzim antioksidan dan pertanaman tumor kelenjar susu mencit C3H [tesis]. Bogor: Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Choi, BC.K., Tennessee, LM, dan Eijkemans, GJ,M, 2001. Developing Regional Workplace Health and Hazard Surveillance in The Americas. *Pan Am J Pub Health* (10): 376-381.

Departemen Kesehatan RI.2005.Jumlah Diabetes Indonesia Rangking Ke-4 di Dunia. <http://www.Depkes.go.id/index.php?option=news> .

Departemen kesehatan RI. 2008. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta

Ermita, I, 2011. Latihan Jasmani bagi penyandang Diabetes Melitus , Penatalaksanaan Diabetes Terpadu, Jakarta.Gramedia Pustaka Utama

Fatmah. 2010. Gizi Usia Lanjut. Jakarta : Erlangga.

Federer, W.Y. 1963, *Experimental design, theory and application*, New York , Mac.Millan, p. 544.

Ganong, W, F, 2007. *Proffesor of Physiology, (Ter) : Dharma. A., Fisiologi Kedokteran (Review of Medical Physioly)*. EGC Penerbit Buku Kedokteran

Ganong, William. F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* ; editor edisi bahasa.

Ginting M.O.2004. Pengaruh Kondisi Pengeringan Terhadap Kualitas Serbuk Minuman Labu Kuning (*Cucurbita Moschata Duchenes*). Skripsi Teknologi Industri Pertanian. Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor.

Ginsberg, H.N., Zhang, Y-L., Hernancez-Ono, A. 2005. *Regulation of Plasma Triglycerides in Insulin Resistance and Diabetes*. Arch Med Res 36 : 232-240

Gsianturi, 2003, Antioksidan Memerangi Radikal Bebas, Yogyakarta : UGM Press

Guyton, A.C, .dan Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC; : 917-918.

Gustaviani, R., 2006. Diagnosa dan Klasifikasi Diabetes Melitus. *Dalam : Sudoyo, A.W., Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III edisi IV*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Grossman, E, 2008. *Does Increased oxidative stress cause hypertension?* *Diabetes Care*; 31 Suppi 2: S185-9
- Hakimah, AI, 2010. *81 Macam Buah Berkhasiat Istimewa*. Bantul : Syura Media Utama.
- Hall dan Guyton. 2007. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Harmita dan Radji M, 2008. *Buku Ajar Edisi 3 Analisis Hayati*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hendrasty, H.K., 2003. *Tepung Labu Kuning Pembuatan dan Pemanfaatannya*. Yogyakarta, Kanisius
- International Diabetes Federation, 2004. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for type 2 diabetes. Brussels.*
- Irianto, DP, 2007. *Panduan Gizi Lengkap Keluarga dan Olahragawan*, Edisi Pertama, Yogyakarta.
- Jenkins, P.G. and A.S. Atwal. 2004. *Effect of dietary saponin on fecal bile acids and neutral sterol, and availability of vitamins A and E in the chick*. *Journal of Nutrition Biochemistry*. **5**:134-138.
- Jung, CH, Ji SK, Jung Bong J, Chang WC and Sei CK, 2006. *Antihyperglycemic Activity of Herb Extracts on Streptozotocin-Induced Diabetic rats*. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, (10) 70 : 2556-2559.
- Jeong, Y.J.dkk. 2005. *Differential Inhibition Of Oxidized LDL Induced Apoptosis In Human Endothelial Cells Heated With Different flavonoids*. *Br J Nutr* ; 93:581–591.
- Khomsan, A. 2007. *Antioksidan pada Teh Sup Kimiawi*. Jakarta. Penerbit Raja Grafindo Persada.
- Kirana, A, 2011. *Diabetes, Asam Urat, Kolesterol* . Penerbit Syura Media Utama. Jawa Tengah.
- Koolman, Jan. 2005. *Color Atlas of Biochemistry, 2nd edition*. Thieme : New York

- Kissebah, A.H., dkk. 2009. *Integrated Regulation Of Very Low Density Lipoprotein Triglyceride And Apolipoprotein B Kinetics In NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus*. *Diabetes* 31:903-91.
- Krishnaswami Vijayaraghavan. Treatment of Dyslipidemia in Patients with Type 2 Diabetes. *Lipids in Health and Disease*, 2010; 9: 144.
- Kumalingsih, S. 2007. *Antioksidan, sumber dan manfaatnya*. Surabaya. Penerbit Trubus Anggrisarana
- Kumalasari, N.D. 2005. Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP U MM.
- Kunto, Agus. 2006. Herbal-herbal penurun kolesterol. <http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/herbal030106.htm>
- Lamanepa, ME, L, 2005. Perbandingan Profil Lipid Dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis Pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Perasan Pare dengan Diet Perasan Pare dan Statin. Tesis Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang tersedia di http://eprints.undip.ac.id/18100/1/Maria_Ema_Lestari_Lamanepa.pdf. diakses tanggal 8 Februari 2012 Pukul 07.00
- Linder MCG. 1992. *Biokimia Nutrisi dan metabolisme*. UI press 201-208
- Lecerf, JM, 2006. *Functional Claims Of Article 13 Carotenoids In Juices References And Scientific Evidences*. Pasteur Institute:France.
- Luo D, 2011. *Pankreatic Disease. Macmurry Gastroenterolgy. Institute of Digestive Disease. The Chinese University of Hongkong*.
- Lupton J.R, dan Trumb, P.R, 2006. *Dietary Fiber, dalam Modern Nutrition In Health and Disease. Philadelphia*.
- Lee, K.I, Kim, Y.J, Lee, H.J, and Lee, CH., 2004, *Cocoa Has More Phenolic*.

- Phytochemical and Higher Antioxidant Capacity than Theas and Red Wine, J. Agric. Food Chem., 51, 7292-7295.*
- Manaf, A, 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. *Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1868.
- Marselina, M. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Dan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universita Sebelas Maret, Surakarta. Tersedia di <http://eprints.undip.ac.id/view/subjects/RV.html>.
- Mcphee SJ, Ganong,WF, 2001. *Pathophysiology of Disease. An Introduction to clinical Medicine. 5 Edicition. The Mcgraw-Hill Companies.*
- Mengoni, F., M,Lichtner,L, Battinelli,M, Marzi,CM, Mastroianni,V and Mazzanti,G, 2002. *In vitro anti- HIV activity of oleanolic acid on infected human mononuclear cells. PLANTA MEDICA 68:111-114, diakses 11 Juli 2012 pukul 12.30.*
- Muchtadi, D, 2009. *Gizi Anti Penuaan Dini*. Bandung: Alfabeta
- Murray, Robbert K, Petter A, Mayes, Darryl K, 2000. *Harper's Biochemistry*,(Terj.) : Hartono, A.,*Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray RK. 2005. *Biokim Harper edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran :Jakarta.*
- Nainggolan O dan Adimunca C. 2005. Diet Sehat dengan Serat. *Cermin Dunia Kedokteran* ; 147: 43-6.
- Oentoseno, Teddy. 2006. Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner. Jakarta. Penerbit Arcan.
- Pambudi. 2003. Potensi Teh Sebagai Sumber Zat Gizi dan Perannya Dalam Kesehatan. *Jakarta. Penerbit Bhuana Ilmu Popular*
- Price, SA, Lorraine M,W, 2006. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Jakarta : EGC*

Prangdimurti E, Palupi NS, Zakaria FR, 2007. Metode Evaluasi Nilai Biologis Karbohidrat dan Lemak. Bandung: Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fateta IPB; 2007.

Pumpkins (Agricultural Marketing Resource Center, 2009)
http://www.agmrc.org/commodities_products/vegetables/pumpkins.cfm, diakses 11 Juli 2012 pukul 12.00

Poppy ML, 2008. Aspek Patologi Diabetes Mellitus tipe 2. Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Bik Biomedik. Vol 4.

Rohman, A., dan Riyanto, S., 2004, Aktivitas Antioksidan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), *Laporan penelitian*, Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Riguera, R. 2005. *Isolating bioactive compounds from amrine organism. JOURNAL OF MARINE BIOTECHNOLOGY* 5:187-193

Riyadi, S. 2007. Glukosa : Suplai Asupan Agar Otak Maksimal. Jakarta : Penerbit Binaman.

Robbins, SL, Kumar V, Cotran, Ramzi S, 2007. Buku Ajar Patologi Edisi 7, Vol.2. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Santoso, M.H, Zaini NC, 2002. Prospek Tantangan Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk Terapi Diabetes. Surakarta.

Subagio A. 2003. Antioksidan dan prooksidan activities of carotenoids. Seminar Nasional dan Pertemuan Tahunan Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia: Yogyakarta.

Samiran. 2006. *Herbal Penyelamat Cinderella*. Pusat Biologi Bidang Botani, LIPI. Bogor.

Senior. 2007. Wine Sehatkan Jantung. <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/common/ptofriend.aspx?x=Nutrition&y=cybermed%7C0%7C0%7C6%7C422>, diakses 10 Mei 2012.

- Setyawan dan Hadisaputro, S.2007. *Epidemiologi dan Faktor-Faktor Risiko terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2*. In: Darmono, T. Suhartono, T.G.D. Pemayun, F.S. Padmomartono, editors. *Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai aspek Penyakit Dalam*. Semarang : Badan Penerbit.
- Satria E. 2005. Potensi antioksidan dari daging buah muda dan daging buah tua mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa Scheff*). Boerl. skripsi. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Sargowo, Djanggan. 2001. Peranan Kadar Trigliserida dan Lippoprotein sebagai faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner (Studi Pendahuluan). *Jurnal Sainatika*. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya-Malang, Vol 13 No. 2.
- Smeltzer, S. and Bare,B, 2009. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth*. Ed.8. Vol 2. Jakarta: EGC
- Subroto, A. 2002. *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Mellitus*. Dalam Aylindania,2007, Pengaruh Pemberian The Hijau (*Camelia sinensis L.*) Terhadap Aktivitas Radikal Bebas Pada Hepar mencit (*Mus musculus*)Diabetes. Jakarta: Penerbit.swadaya.
- Suhartono T. 2007.Dislipidemia pada diabetes mellitus. Dalam Diabetes mellitus ditinjau berbagai aspek penyakit dalam. Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang.
- Suprapti,M.L, 2005.Kuaci dan Manisan Waluh. Yogyakarta. Penerbit Kanisius.
- Soegondo S Soewondo, P, Subekti, I, 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Balai Penerbitan FKUI Jakarta : 1-4.
- Susatyo Eddy, 2005. Hubungan LDL dengan Hipetensi pada populasi DM tipe 2. Dalam The International Journal of Internal Medicine, Palembang.
- Sulistiyowati, Yenny. 2006. *Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E Dan Gluthathion Peroksidase) Tikus (Rattus Norvegicus Galur Sprague Dawley) Hiperkolesterolemik*. Tesis. Diterbitkan, Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program PascaSarjana Universitas Diponegoro, Semarang. Tersedia di http://eprints.undip.ac.id/17528/1/YENY_SULISTYOWATI.pdf.

Sloane, E, 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk pemula*. Editor Edisi Bahasa Indonesia, Palupi Widyastuti. Jakarta: EGC, 213-214.

Supriyono, T, 2008. *Kandungan Beta Karoten, Polifenol Total dan Aktivitas "Merantas" Radikal Bebas Kefir Susu Kacang Hijau (Vigna radiata) oleh Pengaruh Jumlah Starter (Lactobacillus bulgaricus dan Candida kefir) dan Konsentrasi Glukosa*. Tesis. Diterbitkan, Program Pasca Sarjana Magister Gizi Masyarakat Universitas Diponegoro, Semarang. Tersedia di http://eprints.undip.ac.id/17907/1/teguh_supriyono.pdf.

Supriyatno. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai terhadap Kadar Kolesterol, LDL, HDL dan Rasio LDL/HDL Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Mengalami Hiperkolesterolemia. *Master Theses* dari JIPTUNAIR.

Suyono S, 2011. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI Jakarta :1852-56.

Tirtawanata, T.C. 2006. *Makanan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Ilmu Gizi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

USDA .2009. *Nutrient Data Base for Standar Refrance*.<http://Nutrition.about.com/health/nutrition/foodfind/blseedpumpkin.html>.diakses tanggal 20 juli 2012. Pukul 21.26.

Waspadji, S, 2006. Pengkajian Status Gizi Studi Epidemiologi. Erlangga : Jakarta.

Wahono Soemadji, Djoko. 2006. Hipoglikemia Iatrogenik. *Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1870.

WHO (*World Health Organization*) Report 2003. *An Aging World*. <http://www.census.gov/prod/2001pubs/p95-01-1.pdf>. diakses tanggal 01 Juni 2012 Pukul 20.30

Widijanti, Anik. 2005. Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Melitus.

<http://www.tempo.co.id/medika/online.old/pus-1.htm>, diakses 20 juni 2012.

Wijaya Andi dan Susilowati, 2005. Kadar LDL-teroksidasi suatu petanda biokimiawi untuk menentukan resiko penyakit jantung koroner. Dalam : Donosepoetro Marsetio, Suhandi Budhianto,dkk. Forum Diagnostikum, Bandung : Laboratorium Klinik Prodia.h.1-7

Winarno, M.W, Diah S, 2002. Gambaran Histologi Pankreas Akibat Pemberian Infus Daging Buah Pare (*Momordicacharantia* L.) pada Tikus Putih. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 140.

Wirakusumah, L.H. 2005. Fraksinasi dan karakterisasi senyawa aktif flavonoid dari ekstrak kasar metanol rimpang Bangle (*Zingiber cassumar Roxb.*). *Skripsi Jurusan Kimia, FMIPA IPB*. Bogor.

Witasari Ucik,dkk, 2009. Hubungan Tingkat Pengetahuan, Asupan Karbohidrat dan Serat Dengan Pengendalian Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhamidiayah Surakarta. Surakarta.

William C. Nesmith, 2010 *Courtesy University of Kentucky For additional information, contact your local County Extension agent*.diakses 12 Juli 2012.02.04.

Yoshinari,Olefsky JM, Crapo PA, 2009. Efek Antidiabetik Dari Labu Kuning dan Komponennya, Trigonelline Dan Asam Nikotinic, Pada Tikus Goto-Kakizaki. *Jurnal Diabetes Mellitus and Profilipid*.Jepang

Zakaria, F.R. 2007. *Peranan Zat-zat Gizi dalam Sistem Kekebalan Tubuh*. dalam : Buletin Teknologi dan Industri Pangan. 7(3): 75-81.

Lampiran 1

Randomisasi Sampel

No.	Angka Random	Peringkat	Kelompok Perlakuan
1	010	1	P0
2	378	19	
3	560	22	
4	234	15	
5	899	29	
6	123	11	
7	093	9	P1
8	786	28	
9	017	2	
10	185	13	
11	085	8	
12	649	23	P2
13	757	27	
14	695	25	
15	481	20	
16	706	26	
17	022	3	
18	357	17	P3
19	213	14	
20	679	24	
21	059	6	
22	989	30	
23	514	21	
24	045	5	P4
25	100	10	
26	316	16	

No.	Angka Random	Peringkat	Kelompok Perlakuan
27	361	18	
28	082	7	
29	143	12	
30	029	4	

Sampel Berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	Sampel dengan Rangkaing
Kontrol negatif (P0)	1 19 22 15 29 11
Kontrol positif (P1)	9 28 2 13 8 23
Perlakuan 1 (P2)	27 25 20 26 3 17
Pelakuan 2 (P3)	14 24 6 30 21 5
Perlakuan 3 (P4)	10 16 18 7 12 4

Lampiran 2

Jadwal Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan Pelaksanaan				
		Jun	Jul	Agt	Sep	Okt
1.	Persiapan dan Pemesanan Bahan Penelitian	xx	xx	xx		
2.	Pemeliharaan Tikus Diabetes Melitus + pemeberian ekstrak Labu Kuning ung(<i>Cucurbita Moschata Duchenes</i>) per oral		xx	xx		
3.	Pengambilan Sampel				xx	Xx
4.	Pengujian Sampel Hasil Penelitian				xx	Xx
5.	Analisa Data Hasil Penelitian				xx	Xx

Lampiran 3

Komposisi Pakan Tikus Diet Normal

Total pakan tikus yang disajikan per hari adalah 40 gram sehingga jumlah bahan yang dibutuhkan sebagai berikut :

Komposisi	%	Jumlah
PARS	53%	21,2 gram
Terigu	23.5%	9,4 gram
Air	23,5%	9,4 mL

Komposisi Bahan dan Energi Pakan Diet Normal Tikus

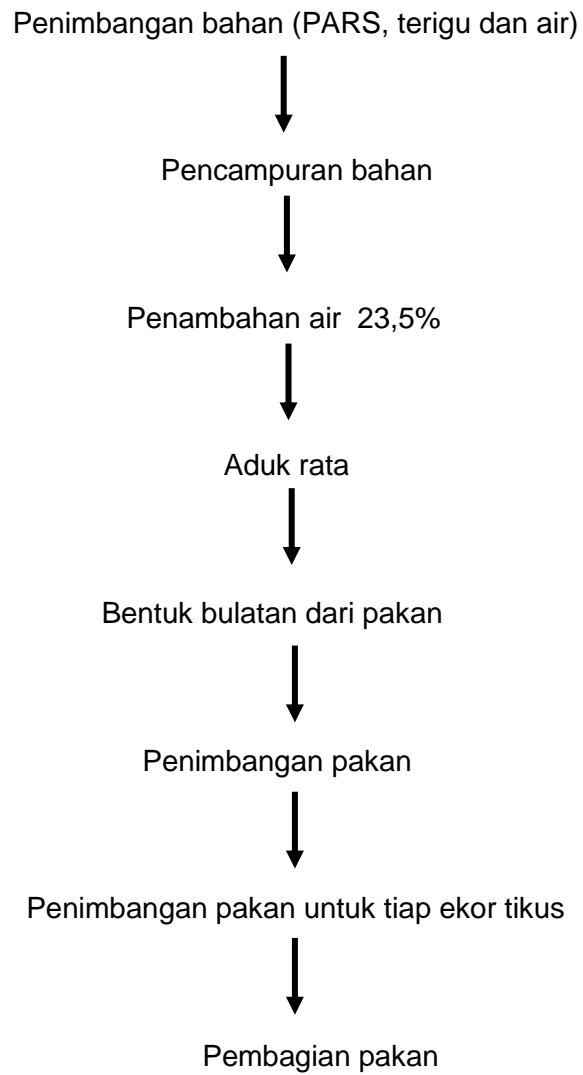
	PARS (21.2 gram)	Tepung Terigu ‘Gunung Bromo’ (9,4 gram)	Total Diet Normal (PARS + tepung terigu)
Energi	$\left(\frac{21,2}{100}\right) \times 344 = 72,93 \text{ kkal}$	$\left(\frac{9,4}{100}\right) \times 340 = 31,96 \text{ kkal}$	104,9 kalori
Protein	$\left(\frac{21,2}{100}\right) \times 19 = 4,03 \text{ gram}$	$\left(\frac{9,4}{100}\right) \times 11 = 1,03 \text{ gram}$	5,06 gram
Lemak	$\left(\frac{21,2}{100}\right) \times 4 = 0,85 \text{ gram}$	$\left(\frac{9,4}{100}\right) \times 0,9 = 0,08 \text{ gram}$	0,93 gram
Karbohidrat	$\left(\frac{21,2}{100}\right) \times 58 = 12,29 \text{ gram}$	$\left(\frac{9,4}{100}\right) \times 72 = 6,77 \text{ gram}$	72,68 gram

Jumlah energy dalam 1 gram pakan = 104,9 kkal : 40 gram = 2.62 kalori

Kebutuhan energy tikus per hari= 105 kkal / hari

Jumlah pakan tikus per hari = 105 kkal : 2.62 kkal = 40 gram.

Lampiran 4

Diagram Alur Pembuatan Pakan Diet Normal

Lampiran 5

Hasil Analisis Statistik Kadar Trigliserida Darah Tikus

Kelompok Perlakuan	Kadar TG (Mean \pm SD)
Kontrol Negatif	41,75 \pm 14,50
Kontrol Positif	73,25 \pm 29,4
P1 (Diet Diabetes melitus + ekstrak labu kuning dengan dosis 42.2 mg/200 gr BB)	42,7 \pm 8,84
P2 (Diabetes Melitus + ekstrak labu kuning dosis 84,3 mg/200 gr BB)	49,25 \pm 10,24
P3 (Diabetes melitus + ekstrak labu kuning dengan dosis 168,6 mg/200 gr BB)	23,75 \pm 0,91

Lampiran 6 :

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar	K (negatif)	.274	4	.	.894	4	.403
Trigliserida	K (Positif)	.308	4	.	.881	4	.342
	P1 (Dosis 1/2 n)	.284	4	.	.929	4	.587
	P2 (Dosis 1 n)	.299	4	.	.862	4	.268
	P3 (Dosis 2 n)	.283	4	.	.863	4	.272

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 7**ANOVA**

Kadar Trigliserida

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5106.800	4	1276.700	5.154	.008
Within Groups	3715.750	15	247.717		
Total	8822.550	19			

Lampiran 8

Multiple Comparisons

Kadar Trigliserida
Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K (negatif)	K (Positif)	-31.50000	11.12917	.080	-65.8660	2.8660
	P1 (Dosis 1/2 n)	-1.00000	11.12917	1.000	-35.3660	33.3660
	P2 (Dosis 1 n)	-7.50000	11.12917	.959	-41.8660	26.8660
	P3 (Dosis 2 n)	18.00000	11.12917	.509	-16.3660	52.3660
K (Positif)	K (negatif)	31.50000	11.12917	.080	-2.8660	65.8660
	P1 (Dosis 1/2 n)	30.50000	11.12917	.094	-3.8660	64.8660
	P2 (Dosis 1 n)	24.00000	11.12917	.248	-10.3660	58.3660
	P3 (Dosis 2 n)	49.50000*	11.12917	.004	15.1340	83.8660
P1 (Dosis 1/2 n)	K (negatif)	1.00000	11.12917	1.000	-33.3660	35.3660
	K (Positif)	-30.50000	11.12917	.094	-64.8660	3.8660
	P2 (Dosis 1 n)	-6.50000	11.12917	.975	-40.8660	27.8660
	P3 (Dosis 2 n)	19.00000	11.12917	.459	-15.3660	53.3660
P2 (Dosis 1 n)	K (negatif)	7.50000	11.12917	.959	-26.8660	41.8660
	K (Positif)	-24.00000	11.12917	.248	-58.3660	10.3660
	P1 (Dosis 1/2 n)	6.50000	11.12917	.975	-27.8660	40.8660
	P3 (Dosis 2 n)	25.50000	11.12917	.201	-8.8660	59.8660
P3 (Dosis 2 n)	K (negatif)	-18.00000	11.12917	.509	-52.3660	16.3660
	K (Positif)	-49.50000*	11.12917	.004	-83.8660	-15.1340
	P1 (Dosis 1/2 n)	-19.00000	11.12917	.459	-53.3660	15.3660
	P2 (Dosis 1 n)	-25.50000	11.12917	.201	-59.8660	8.8660

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 9

Kadar Trigliserida

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P3 (Dosis 2 n)	4	23.7500	
K (negatif)	4	41.7500	41.7500
P1 (Dosis 1/2 n)	4	42.7500	42.7500
P2 (Dosis 1 n)	4	49.2500	49.2500
K (Positif)	4		73.2500
Sig.		.201	.080

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 10 :

DOKUMENTASI PENELITIAN

PEMBUATAN EKSTRAK LABU KUNING PEMBAGIAN DOSIS 1,2,3



PENIMBANGAN PAKAN TIKUS PEMBUATAN PAKAN TIKUS



PENGAMBILAN GLUKOSA DARAH TIKUS INEKSI STZ PADA TIKUS

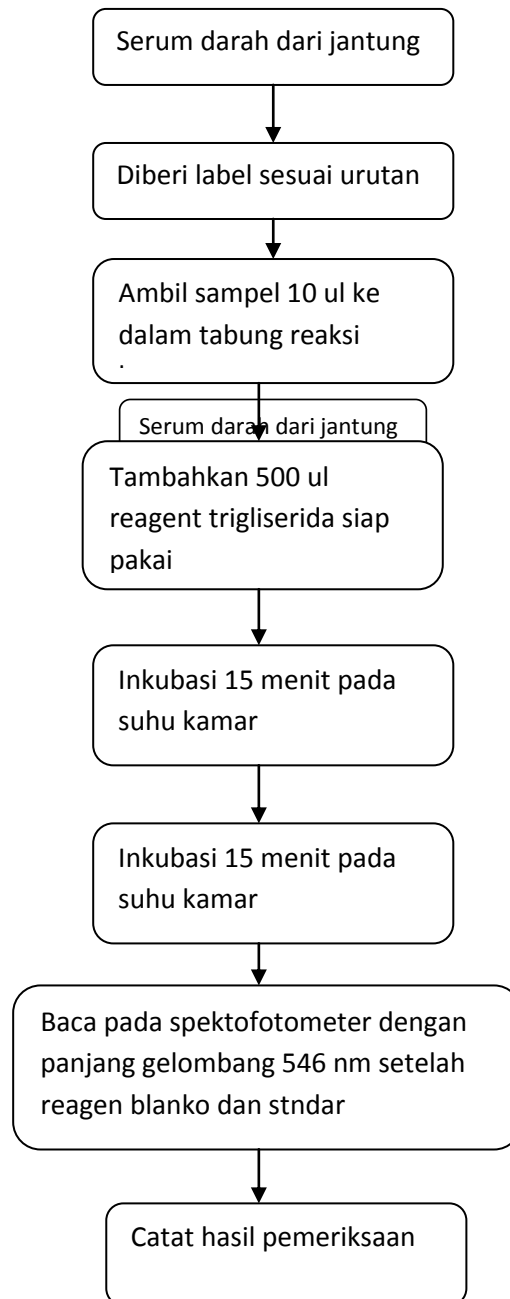


Pemberian sonde ekstrak labu kuning



Pembedahan dan pengambilan sampel darah



Lampiran 11**Alur Pemeriksaan Kadar Triglicerida Darah Tikus****Diagram Alir Pemeriksaan Kadar Triglicerida Darah Tikus****(Sumber: Laboratorium Kawi 31.2013)**

Lampiran 12

Bagan Pembuatan Ekstrak Labu Kuning

