

PROSIDING

Surabaya, 08 September 2018

PERKEMBANGAN IPTEK UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)

PERKEMBANGAN IPTEK UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)

3rd SCIENCE & PHARMACY CONFERENCE 2018

PROSIDING PERKEMBANGAN IPTEK UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)

ISBN 978-623-8613-04-3


AKADEMI FARMASI SURABAYA
www.akafarmasi.sby.ac.id
semasas@akafarmasi.sby.ac.id
The Best Pharmacy Academy with Religious and Professional

Institut Riset dan Pengembangan
Kesehatan Nasional, Yogyakarta
Jl. Kaliurang Km. 17,2
Post: 55281
Phone: +62 274 4591324/2416
Telefax: +62 274 4591324/2416
E-mail: irpk@irpk.go.id



AKADEMI FARMASI SURABAYA
www.akafarmasi.sby.ac.id
semasas@akafarmasi.sby.ac.id
The Best Pharmacy Academy with Religious and Professional



**PROSIDING
PERKEMBANGAN IPTEK
UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN
MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)**

Editor

Tamara Gusti Ebtavanny
Damaranie Dipahayu
Prasetyo Handrianto

Desain Sampul & Lay out
Alek Subairi, Rosita Dwi C.

Penerbit

Graniti
Anggota IKAPI (181/JTI/2017)
Perum. Kota Baru Driyorejo, Jln. Granit Kumala 1/12, Gresik 61177
website:www.penerbitgraniti.com
fb: Penerbit Graniti
ig:@penerbit_graniti
email: penerbitgraniti@yahoo.com
telp.081357827429/081357827430

Hak cipta dilindungi undang-undang
All rights reserved

Cetakan pertama, September 2018

ISBN: 978-602-5811-04-3

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak isi buku ini dengan bentuk dan dengan cara
apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Isi buku di luar tanggung jawab penerbit dan percetakan



AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK EKSTRAK PROTEIN BIJI LABU KUNING (CUCURBITA MOSCHATA DUCH) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT DIABETES TERPAPAR STREPTOZOTOCIN

¹Suwanto

²Rita Rahmawati

^{1,2}Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik
suwantofatima@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata Duch*) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin.

Metode penelitian menggunakan rancangan acak kelompok dimana mencit yang digunakan sebanyak 21 ekor, kemudian mencit dibagi menjadi 2 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol non diabet, kelompok II merupakan kelompok diabet. Kelompok diabet dapat dibedakan menjadi 3 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol diabet, kelompok II merupakan kontrol metformin, kelompok III merupakan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dapat dibedakan menjadi 3 dosis antara lain; P1 (10 %) P2 (20 %), P3 (40%). Pengamatan dilakukan terhadap pengukuran kadar kolesterol darah mencit. Data hasil penelitian dilakukan analisis Uji t menggunakan analisis ragam one way ANOVA dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilakukan uji lanjut Post Hoc menggunakan taraf $\alpha = 5\%$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok KN, KD, KM, P1, P2, dan P3 terhadap penurunan kadar kolesetrol darah mencit diabet hal ini diketahui dari hasil uji ANOVA ($p>0,05$). Pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P3 dosis 40% lebih efektif dalam penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet akibat induksi streptozotocin disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, magnesium, selenium, zink serta serat. Pemberian metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.

Kata kunci: Biji labu kuning; Streptozotocin; Hipoglipidemik

ABSTRACT

This study aims to determine the hypolipidemic activity of pumpkin protein extract (*Cucurbita moschata Duch*) on cholesterol levels in diabetic mice exposed to streptozotocin. The research method used a randomized block design in which 21 mice were used, then the mouse is divided into 2 groups, among others; group I is a non diabetical control group, group II is a group of diabetics. Diabet groups can be divided into 3 groups, among others; group I is the control group diabetics, group II is the control of metformin, group III is the treatment group. The treatment group can be divided into 3 doses, among



others; P1 (10%) P2 (20%), P3 (40%). Observations were made on body weight measurement, and blood glucose measurement of mice. The results of the research data were analyzed by t-test using a variance analysis of one way ANOVA and if there were significant differences, further testing was done using Post Hoc using the level of $\alpha = 5\%$.

The results showed that there were no significant differences between the groups KN, KD, KM, P1, P2, and P3 on the decrease in cholesterol levels of diabetic mice in this case is known from the ANOVA test results ($p > 0.05$). The administration of pumpkin seed protein extract in the P3 treatment group dose 40% more effective in decreasing blood cholesterol levels in diabetic mice due to streptozotocin induction. The decrease in blood cholesterol levels in diabetic mice due to streptozotocin induction is caused by the nutritional content of pumpkin seeds such as phytosterol, vitamin C, vitamin E, beta cholesterol, magnesium, selenium, zinc and fiber. The administration of metformin did not affect the decrease in blood cholesterol levels of diabetic mice due to streptozotocin induction

Keywords: Pumpkin seeds; Streptozotocin; Hypoglycemic

LATAR BELAKANG

Penyakit diabetes mellitus banyak diderita oleh masyarakat. Penyakit tersebut disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi hormon insulin, adanya ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin maka dapat menyebabkan tingginya glukosa darah yang melebihi batas normal (hiperglikemik) (Sedigheh *et al*, 2011). Penderita diabetes mellitus juga mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali, maka dapat menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida (hipertrigliseridaemia) dan kolesterol (hiperkolesterolemia) (Hernawan dkk, 2004).

Penyakit diabetes mellitus dari tahun ketahun mengalami peningkatan. Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), penduduk dunia yang menderita diabetes mellitus sudah mencapai 197 juta jiwa, dengan angka kematian sekitar 3,2 juta orang. Menurut penelitian epidemiologi yang sampai saat ini dilaksanakan di Indonesia, prevalensi diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2010 yaitu 8,4 juta dari 230 juta jiwa, dan jumlahnya melebihi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 mendatang. Jumlah tersebut menjadikan angka diabetes mellitus di Indonesia

sebagai angka peringkat keempat penderita diabetes mellitus terbesar setelah China, India dan Amerika (Harahap, 2014). Adapun penyakit diabetes mellitus yang sering ditemukan adalah penyakit diabetes mellitus tipe 2 yang disebabkan oleh gaya hidup bukan disebabkan oleh keturunan dan autoimun.

Terapi diabetes mellitus biasanya dilakukan menggunakan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis yang tujuannya untuk mencega dan mengobati penyakit tersebut. Pengobatan dengan menggunakan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis sangat berbahaya, karena pengobatan tersebut menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan (Manolong, 2010). Pada umumnya masyarakat sering memanfaatkan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis sebagai pengobatan dibandingkan memanfaatkan pengobatan tradisional yaitu dengan memanfaatkan potensi kekayaan alam seperti tanaman herbal.

Tanaman herbal mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai khasiat pengobatan, yang dikenal sebagai senyawa fitokimia, yaitu kelompok senyawa alami yang bisa dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan dan mengobati beberapa penyakit (Mahanom *et al*, 1999; Hernani dan Nurdjanah, 2009; Edeoga *et al*, 2005). Adapun pemanfaatan tanaman



herbal tidak memiliki efek samping yang berbahaya bagi kesehatan karena bisa dicerna oleh tubuh sehingga aman bagi kesehatan (Setiawan 2010; Togubua dkk, 2013). Tanaman herbal memiliki senyawa fitokimia yang memberikan efek farmakologis adalah kelompok senyawa metabolit sekunder, antara lain golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, steroid, tripenoid, dan tanin (Hernani dan Nurdjanah, 2009; Edeoga *et al*, 2005; Njoku & Obi, 2009).

Pencegahan dan pengobatan penyakit diabetes mellitus dapat memanfaatkan tanaman labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch). Tanaman labu kuning dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional di banyak beberapa negara seperti China, Argentina, India, Mexiko, Brazil, dan Korea (Stevenson *et al*, 2007). Pada penelitian ini labu kuning yang digunakan adalah bagian bijinya. Telah dilaporkan bahwa biji labu kuning mempunyai kandungan fitosterol, vitamin C, vitamin E, dan beta kolesterol, magnesium, selenium, zink dan serat Sayahi & Shirali, 2018; Gupta *et al*, 2011; Sadigeh *et al*, 2011; Andrea, 2009. Berdasarkan hasil penelitian (Suwanto dan Rahmawati, 2018; bahwa pemberian ekstrak protein biji labu kuning dapat menurunkan glukosa darah mencit diabet. Sedangkan penelitian terhadap aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes belum banyak dilakukan, namun penelitian yang menggunakan buah labu kuning terhadap penurunan kolesterol telah dilakukan oleh (Sadigeh *et al*, 2011) hasil menunjukkan bahwa pemerian ekstrak buah labu kuning dapat menurunkan kadar kolesetrol. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin.

BAHAN DAN METODE

WAKTU DAN TEMPAT

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik dan

di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya pada bulan Maret-Mei 2018.

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah penumbuk biji, mesin pelet, oven, baki, ayakan mesh, timbangan digital, alat pengambilan spesimen darah dan analisis kolesterol darah, seperangkat alat untuk pemeliharaan tikus, gunting, sputit injeksi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji labu kuning, pakan ternak ayam M594, hewan yang digunakan adalah mencit strain BALB/C berat berkisar 30-40 gram umur 3-4 bulan, aquades, metformin, buffer citrat pH 4,5, CMC (carboxymethylcellulose), minyak babi, streptozotocin, alkohol 70%.

Pembuatan pakan ekstrak protein biji labu kuning

Pembuatan pakan ekstrak protein biji labu kuning dengan cara mencampurkan tepung biji labu kuning dengan tepung pakan standar kemudian diberi air secukupnya. Pencampuran tepung labu kuning dengan tepung pakan standar dilakukan sampai terbentuk adonan yang homogen. Adonan selanjutnya dimasukan ke dalam mesin pencetak hingga diperoleh pakan berbentuk slinder panjang. Pakan yang telah dicetak selanjutnya dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 60°C. Pembuatan pakan ekstrak biji labu kuning dapat dibedakan menjadi 3 macam dosis antara lain; dosis I (10%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 50 gram ditambah dengan 450 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya; dosis II (20%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 100 gram ditambah dengan 400 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya; dosis III (40%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 200 gram ditambah dengan 300 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya.



Pengujian Hewan Coba (*bioassay*)

Pada pengujian hewan coba (*bioassay*) yang digunakan sebanyak 24 ekor mencit strain BALB/C berumur 3-4 bulan dengan berat berkisar 30-40 gram. Hewan coba dilakukan pengelompokan menjadi 2 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol non diabet, kelompok II merupakan kelompok diabet. Kelompok diabet dapat dibedakan menjadi 3 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol diabet, kelompok II merupakan kontrol metformin, kelompok III merupakan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dapat dibedakan menjadi 3 dosis antara lain; P1 (10 %), P2 (20 %), P3 (40%). Setiap kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit.

Sebelum dilakukan pemaparan streptozotocin pada mencit, mencit yang baru dipesan terlebih dahulu di aklimasi dan diberi minyak babi sebanyak 0,3 ml selama 2 minggu, kemudian mencit diberi makan dan minum yang cukup. Setiap 2 hari dalam satu minggu sekam selalu diganti agar kandang dalam keadaan bersih. Setelah dilakukan aklimasi dan pemberian minyak babi, maka mencit dipaparkan atau diinduksi menggunakan streptozotocin sebanyak 0,15 ml/30 kg BB pada bagian peritoneal yang tujuannya agar mencit dalam keadaan hiperlipidemik. Injeksi streptozotocin pada bagian peritoneal mencit dilakukan selama 5 hari berturut-turut. Adapun Prosedur induksi mengacu pada Novelli *et al*, 2010; Husen dan Winami, 2013.

Sebelum dilakukan perlakuan ekstrak protein biji labu kuning maka mencit di timbang untuk mengetahui berat badan mencit sebelum diberi perlakuan ekstrak protein biji labu kuning dan sesudah diberi perlakuan ekstrak protein biji labu kuning. Setelah dilakukan penimbangan berat badan mencit maka dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah mencit.

Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan sebelum mencit diberi perlakuan pakan ekstrak biji labu kuning dan setelah mencit diberi perlakuan pakan ekstrak protein biji labu kuning. Pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning merupakan perlakuan untuk menurunkan kolesterol mencit diabet

yang disebabkan oleh induksi streptozotocin selama 5 hari berturut-turut. Pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning dilakukan selama 14 hari.

Pada akhir perlakuan dilakukan pengukuran kolesterol darah melalui bagian ekor mencit. Adapun tahapan pengukuran kolesterol sebagai berikut; ekor mencit dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70% dan dikeringkan dengan kapas, kemudian ujung ekor digunting sedikit dengan gunting yang tajam. Tetesan darah yang diperoleh diteteskan di atas strip kolesterol yang telah dikalibrasi sebelumnya. Kadar kolesterol darah akan terukur pada alat setelah 2 menit dan dinyatakan dalam satuan mg/dl. Kadar kolesetrol darah mencit yang normal yaitu <200 mg/dl. Mencit dikategorikan sebagai diabetes mellitus komplikasi dengan peningkatan kolesterol bila kadar kolesterolnya darahnya mencapai >200 mg/dl.

Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Analisis data hasil penelitian menggunakan analisis Uji t dilanjutkan dengan uji ANOVA dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilakukan uji lanjut Post Hoc Duncan $\alpha = 5\%$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh ekstrak protein biji labu kuning terhadap perubahan kolesterol darah mencit diabetes mellitus

Pengaruh pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok KN, KD, KM, P1 (10%), P2 (20%), dan P3 (40%) selama 14 hari terhadap kadar kolesterol darah mencit diabetes mellitus akibat induksi streptozotocin dapat dilihat pada gambar 1. Sedangkan data perubahan kadar kolesterol darah mencit diabetes mellitus tersaji pada tabel 2. Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan sebelum perlakuan dan akhir perlakuan.



Tabel 1 perubahan kolesterol darah mencit diabet mellitus

Kelompok	Jumlah sampel	Mean	Std Deviasi
Kontrol Normal	4	11,50	13,98
Kontrol Diabet	4	-49,50	52,32
Kontrol Metformin	4	3,75	92,36
Perlakuan P1	4	5,25	135,56
Perlakuan P2	4	106,50	62,07
Perlakuan P3	4	-49,75	48,62
Total	24	4,62	86,83

Gambar 1. Pengaruh ekstrak protein biji labu kuning terhadap perubahan kolesterol darah mencit diabetes mellitus.

Keterangan: KN (Kelompok kontrol normal); KD (Kelompok kontrol DM tanpa metformin HCL); KM (Kelompok kontrol DM metformin HCl 100 mg/kg BB; P1 (10 %); P2 (20%); P3 (40 %).

Dari hasil uji normalitas Kolmogorov Smirnov diketahui data mempunyai distribusi normal karena nilai signifikansi kedua kelompok tersebut lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Nilai signifikansi dengan uji homogenitas menggunakan Levene Test pada kadar kolesterol darah sebesar 0,104. Hal ini berarti data tersebut homogen karena nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Uji dilanjutkan dengan uji Anova satu arah, hasil menunjukkan bahwa nilai probabilitas 0,103 ($p > 0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan signifikan diantara kelompok KN, KD, KM, P1, P2 dan P3, hal ini menandakan bahwa semua hewan coba dalam keadaan sama. Induksi streptozotocin tidak berpengaruh pada kadar kolesterol darah. Streptozotocin mempunyai sifat sitotoksik karena streptozotocin tersusun dari senyawa *glucosamine-nitrosaurea*. Streptozotocin dapat merusak membran sel beta pankreas, merusak struktur *deoxyribonucleic acid* (DNA), meningkatkan radikal bebas dalam sel, serta mendukung pembentukan *adenosine diphosphate ribose* (ADP-ribosa), *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD), dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP). Hal tersebut mengakibatkan terhambatnya pembentukan dan sekresi insulin yang akhirnya menimbulkan diabetes mellitus (Djunaidi dkk, 2014).

Hasil penelitian ini berbeda dengan yang dilakukan oleh Harahap, 2014 bahwa 21 hari setelah induksi streptozotocin dapat menaikkan kadar kolesterol darah. Menurut teori yang ada terjadinya peningkatan kolesterol pada penderita diabetes mellitus terjadi bila defisiensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak bisa dimanfaatkan lagi dalam metabolisme untuk menghasilkan energi dengan demikian hormon sensitive lipase akan menjadi aktif sehingga lipolisis terigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat (Nugroho, 2005). Kedan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi di otot skelet dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserid. Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa kerusakan sel beta pankreas akibat induksi streptozotocin dapat meningkatkan kadar kolesterol darah apabila terjadi defisiensi insulin yang berkelanjutan dan mengakibatkan lipolisis berlebihan (Setiawan dan Sulistyani, 2015).

Insulin mempunyai peran sebagai pembawa glukosa untuk masuk dalam sitoplasma. Glukosa akan dirubah menjadi glikogen yang akan dimanfaatkan oleh tubuh sebagai sumber energi. Pada penderita diabetes mellitus glukosa tidak dapat masuk ke dalam sitoplasma secara maksimal karena terjadi defisiensi insulin. Kadar glukosa darah tidak mampu dimanfaatkan oleh tubuh untuk membentuk energi. Keadaan ini akan menyebabkan metabolisme tubuh untuk menghasilkan energi menjadi terganggu. Apabila terjadi defisiensi insulin dalam waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya proses glukoneogenesis dan lipolisis secara berlebihan yang mengakibatkan kenaikan kolesterol darah (Hernawan dkk, 2004; Khan et al, 2002; Setiawan dan Sulistyani, 2015).



Hal serupa dikatakan oleh Marieb, 1977 dalam Setiawan, 2015 bahwa pada penderita diabetes mellitus akan mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida dan kolesterol, akan tetapi aktifitas lipolisis yang berlebihan ini dapat terjadi apabila katabolisme protein dan lemak meningkat sebagai kompensasi untuk mendapatkan energi. Penderita diabetes mellitus tidak bisa langsung mengalami peningkatan kadar kolesterol darah sebelum terjadi intoleransi glukosa pada sitoplasma secara berlebihan.

Insulin berperan secara langsung pada proses biologis di dalam tubuh terutama menyangkut metabolisme glukosa. Insulin berikatan dengan sejenis reseptor pada jaringan perifer yang terdapat pada membran sel. Ikatan antara insulin dan reseptor akan menghasilkan semacam signal yang berguna bagi proses regulasi atau metabolisme glukosa di dalam sel otot dan lemak. Kerusakan sel beta pankreas yang berlanjut, tingkat atau derajat resistensi insulin akan semakin tinggi sehingga kemampuan inhibisinya terhadap proses glukoneogenesis semakin rendah (Manaf, 2006).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P1 dosis 10% dan kelompok P3 dosis 40% mampu menurunkan kadar kolesterol darah dimana rata-rata penurunan masing-masing kelompok antara lain 5,25 mg/dl dan -49,75 mg/dl. Adapun dari kedua kelompok tersebut yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada kelompok P3 dengan dosis 40 %. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning yang bersifat kolesterolémia seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, dan magnesium, selenium, zink serta serat (Sayahi & Shirali, 2018; Gupta *et al*, 2011; Sadigeh *et al*, 2011; Andrea, 2009). Fitosterol merupakan fitokimia utama yang terdapat pada biji labu kuning kemungkinan dapat menurunkan kolesterol total. Pada 100 gram biji labu kuning kering mengandung 265 mg fitosterol

(Fatmawati, 2008). Fitosterol akan menghambat penyerapan kolesterol dengan cara mengikat misel yang merupakan alat transportasi penyerapan kolesterol dalam usus. Fitosterol akan lebih mudah dihidrolisis dibandingkan dengan kolesterol sehingga mengakibatkan terjadi penurunan penyerapan plasma total kolesterol karena dieksresikan dengan feses. Penurunan konsentrasi kolesterol intrahepatik secara substansial dirangsang oleh HMG CoA reduktase dan aktivitas CYP7 yang mengakibatkan meningkatnya sintesis asam empedu dan kolesterol serta reseptor LDL. Penurunan sisa kilomikron akan menghambat sintesis VLDL akibatnya konversi VLDL ke LDL juga menurun yang diikuti dengan penurunan kolesetrol total (Wijayanti dan Rahayu, 2014).

Kandungan vitamin C, vitamin E, dan beta karoten per 100 g biji labu kuning masing-masing sebesar 1,9 mg, 35,1 mg dan 9 mg (Sumi, 2004). Pengaruh vitamin C dan vitamin E terhadap penurunan kolesterol total adalah vitamin C mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan eksresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Anggraheny, 2007). Vitamin E menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat pembentukan *skualen 2,3, okside* dengan cara bereaksi dengan oksigen membentuk *alpha tokoferilkuinon* yang bersifat stabil sehingga akhirnya menghambat pembentukan kolesterol (Maulida, 2010). Vitamin E juga dapat memperlambat progresi aterosklerosis (Hardiningsih dan Nurhidayat, 2006). Beta karoten mampu melindungi membran lipid dari reaksi peroksidasi dan sekaligus menghentikan reaksi rantai radikal bebas (Ratulangi dkk, 2016). Beta karoten dalam penurunan kolesterol yaitu dengan menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril CoA* yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol di makrofag (Harjana, 2011).

Kandungan magnesium, selenium dan zink per 100 gram biji labu kuning masing-masing sebesar 592 mg, 9,4 mg, dan 7,81 mg (Andari, 2014). Magnesium menurunkan kadar kolesterol dengan terlibat dalam



regulasi enzim kolesterol ester hidrolase (Harjana, 2011). Selenium berikatan dengan protein plasma membentuk kompleks selenoprotein yang merupakan golongan antioksidan. Kompleks ini berfungsi mencegah proses oksidasi kolesterol. Kandungan zink dalam biji labu kuning dapat sebagai antioksidan yang dapat mengubah kolesetrol menjadi asam empedu yang melibatkan kholesterol 7α -hydroxylase dan menghambat akumulasi lemak pada tunika intima sehingga pembentukan kolesterol total berkurang (Priyanto dkk, 2012).

Serat pada biji labu kuning yaitu 6,0 g/100 g. Mekanisme serat dalam menurunkan kadar kolesetrol total adalah dengan cara mengikat kolesetrol dalam usus halus sebelum keolesterol tersebut diserap kembali di ileum, sehingga pengikatan kolesetrol tersebut akan mengakibatkan koleseterol dikeluarkan dalam feses atau memutus siklus perputaran kolesterol (Harjana, 2011).

Pada kelompok perlakuan P2 dosis 20% setelah diberikan ekstrak protein biji labu kuning kadar kolesetrol tidak mengalami penurunan. Hal ini kemungkinan karena adanya variasi kepekaan keadaan lambung dan absorpsi pada saluran pencernaan mencit pada masing-masing individu terhadap senyawasenyawa dalam biji labu kuning yang bersifat hipolipidemia (Priyanto dkk, 2012). Kemungkinan lain disebabkan karena meningkatnya asupan pakan standar sebelum diberi perlakuan pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning. Adapun pakan standar mengandung kolesterol yang cukup tinggi (Syariah dkk, 2011). Pada kelompok metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit. Berbeda dengan teori yang ada bahwa metformin merupakan derivat dimetil dari kelompok biguanida berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesetrol LDL dan trigliserida serta berdaya menekan nafsu makan (Azhari dkk, 2016). Perbedaan antara hasil penelitian dengan teori yang ada bahwa pada penelitian ini kelompok

metformin obat yang digunakan dalam menurunkan kolesetrol dosis yang rendah sehingga tidak memiliki dampak dalam menurunkan kolesterol darah. Adapun dosis yang diberikan pada saat penelitian sebanyak 100 mg/kgBB. Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Nurwahyuni, 2006) bahwa pemberian obat metformin dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit diabet.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin adalah sebagai berikut:

1. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok KN, KD, KM, P1, P2, P3 terhadap penurunan kadar kolesetrol darah mencit diabet hal ini diketahui dari hasil uji ANOVA ($p>0,05$).
2. Pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P3 dosis 40% lebih efektif dalam penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.
3. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet akibat induksi streptozotocin disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, magnesium, selenium, zink serta serat.
4. Pemberian metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih, kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi sesuai dengan Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2018 yang telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula Tahun 2018.



DAFTAR PUSTAKA

- Andrea Lugasi. 2009. Phytosterol-enriched foods: Role in lowering serum cholesterol level, community authorising and conditions of marketing. *Clinical and Experimental Medical Journal*. 3(3): 381-401.
- Anggraheny Hema Dewi. 2007. Pengaruh Pemberian Jus (*Persena americana* Mill) Terhadap Kadar Kolesetrol Total Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Azhari DM, Yuliet, Khaerati K. 2016. Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram Putih (*Pelerotus ostreatus* (Jacq.) P.Kumm) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Model Hewan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Galenika Journal of Pharmacy*. 2(2): 96-102.
- Andari Feni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) Terhadap Penurunan Kolesetrol Total Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Artikel Penelitian*. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Djunaidi CS, Affandi DR, Praseptiangga D. 2014. Efek hipoglikemik tepung komposit (ubi jalar ungu, jagung kuning, dan kacang tunggak) pada tikus diabetes induksi streptozotocin. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 10(3): 119-126.
- Edeoga H.O, Okwu D. E, Mbaebie B.O. 2005. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 4 (7) : 685-688.
- Fatmawati Emi. 2008. Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, Hatzitolios AI. 2011. Role of phytosterols in lipid-lowering: current perspectives. *Q J Med*. 104(4): 301-308.
- Hardiningsih Riani, Nurhidayat Novik. 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia Terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. *Biodiversitas*. 7(2): 127-130.
- Hernawan UE, Sutarno, Setyawan AD. 2004. Aktifitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* [L.] Pers.) terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi*. 2(1): 15-23.
- Harahap Fahrizal H. 2014. Efek pemberian ekstrak nigella sativa terhadap kadar glukosa darah dan kolesetrol pada tikus diabets mellitus yang diinduksi dengan streptozotocin. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Hernani, Nurdjanah R. 2009. Aspek Pengeringan Dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder Pada Tanaman Obat. *Perkembangan Teknologi TRO*. 21 (2) : 33-39.
- Husen Akhamad Saikhu dan Winarni Dwi. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*, L) Untuk Menurunkan Kolesterol Darah Puasa dan Aktivitas PeroksidasI Lipid Pada Mencit Diabetes Mellitus Tipe 2. 2015. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Hernawan UK, Sutarno, Setyawan AD. 2004. Aktifitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstromia speciosa* (L.) Pers.) Terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi*. 2(1): 15-23.
- Harjana Tri. 2011. Kajian tentang potensi bahan-bahan alami untuk menurunkan kadar kolesetrol darah. *Prosiding*. Seminar Nasional Pendidikan dan Penerapan MIPA Fakultas MIPA Universitas Negeri Yogyakarta.



- Khan MT, Lampronti I, Martello D, Bianchi N, Jabbar S, Choudhuri MS, Datta BK, Gambari R. 2002. Identification of pyrogallol as an antiproliferative compound present in extracts from the medicinal plant *Emblica officinalis*: effects on in vitro cell growth of human tumor cell lines. *Int J Oncol.* 21(1): 187-192.
- Manolong Valentina Vonny. 2010. Penggunaan Albumin Untuk Penurunan Kadar Tanin Dan Peningkatan Kualitas Serbuk Minuman Instan Biji Petai Cina (*Leucaena leucocephala* Lmk. de Wit). Skripsi. Fakultas Teknobiologi. Universitas Atma Jaya. Yogyakarta.
- Mahanom H, Hamid Abdul Azizah, Dzulkifly MH. 1999. Effect of different drying methods on concentrations of several phytochemicals in herbal preparation of 8 medicinal plants leaves. *Malaysian Journal of Nutrition.* 5 (1) : 47-54.
- Marieb, 1997 dalam Setiawan G, Sulistyani E. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia lynn*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *Stomatognatic Jurnal Kedokteran Gigi.* 7(2): 96-100.
- Maulida F. 2010. Efek ekstrak daun krokot (*Partulaca oleracea* L.) Terhadap Kadar Alanin Transaminase (ALT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Minyak Goreng Deep Frying. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Manaf. 2006. Insulin: mekanisme sekresi dan aspek metabolisme. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Novelli *et al*, 2010. Persistent correction of hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic mice by a non-conventional radical scavenger. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 382(2): 127-137.
- Nugroho AE. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas.* 7(4): 378-382.
- Njoku Victor O, Obi Chidi. 2009. Phytochemical constituents of some selected medicinal plants. *African Journal of Pure and Applied Chemistry.* 3 (11) : 228-233.
- Nurwahyuni Atip. 2006. Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolesetrol LDL dan Kolesetrol HDL Darah Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin. Skripsi. Program Studi Biologi Fakultas Maaastematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Priyanto dkk. 2012. Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) dan Zn Sebagai Antiateroma Pada Kelinci New Zealand White Diet Tinggi Kolesetrol. *Jurnal Bahan Alam Indonesia.* 8(2): 1412-2855.
- Ratulangi LC, Wowor PM, Mambo C. 2016. Uji efek perasan daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata* D.) terhadap kadar kolesterol total darah tikus wistar (*Rattus norvergicus*). *Jurnal e-Biomedik.* 4(1): 1-5.
- Sedigheh A, Jamal MS, Mahbubeh S, Somayeh K, Mahmoud RK, Azadeh A, Fatemeh S. 2011. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) on alloxan-induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacology.* 5(23): 2620-2626.
- Setiawan Rudi. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane JL, Wang T, Inglett GE. 2007. Oil and Tocopherol Content and Composition of Pumpkin Seed Oil in 12 Cultivars. *J Agric Food Chem.* 55 (10) : 4005-4013.



- Setiawan G, Sulistyani E. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia lynn*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *Stomatognatic Jurnal Kedokteran Gigi.* 7(2): 96-100.
- Sayahi Miaad, Shirali Saeed. 2018. Study of Cucurbita extract effect on changes of AGEs, lipid and glycemic profile and CRP in type 1 diabetic rats. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 17(1): 84-87.
- Sadigeh A, Jamal MS, Mahbubeh Setorki, Somayeh K, Mahmoud RK, Azadeh A, Faremeh S. 2011. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (*Cucurbita pepo L.*) on alloxan-induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 5(23): 2620-2626.
- Sumi Hudiyono PWS. 2004. Pengaruh Berbagai Kondisi Oksidasi Terhadap Kandungan Kolesetrol dan Sterol Lain dalam Lemak Coklat. *Makara Sains.* 8(2): 70-75.
- Syariah WO, Usmar, Syukur R. 2011. Pengaruh Jus Buah Terong Belanda (*Cyphomandra betaceae*) Terhadap Kadar Kolesetrol Total Tikus Putih (*Rattus novaezelandiae*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 15(2): 95-98.
- Suwanto, Rahmawati Rita. 2018. Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Protein Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata Duch*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Mencit Diabetes Terpapar Streptozotocin. *Laporan penelitian Dosen Pemula.* Universitas Gresik.
- Togubua Sariyana, Momuata I Lidya, Paendong E Jessy, Salmaa Navila. 2013. Aktivitas Antihiperglikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida Kunth*) Pada Tikus Wistar (*Rattus novaezelandiae L.*) yang Hiperglikemik. *Jurnal Mipa Unsrat Online.* 2 (2) : 109-114.
- Wijayanti Renny, Rahayuni Arintina. 2014. Pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap penurunan kadar trigliserida darah pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak. *Journal of Nutritioin College.* 3(4): 604-611.