



# IJHN : Indonesian Journal of Human Nutrition

<http://ijhn.ub.ac.id>

E-ISSN 2355-3987

P-ISSN 2442-6636

- [Home](#)
- [About](#)
- [Login](#)
- [Register](#)
- [Search](#)
- [Current](#)
- [Archives](#)
- [Announcements](#)

Home > Vol 7, No 1 (2020)

## Indonesian Journal of Human Nutrition

Indonesian Journal of Human Nutrition (IJHN) merupakan jurnal ilmiah yang memuat artikel penelitian di bidang gizi manusia dan di terbitkan oleh Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dan terbit dua kali dalam setahun (bulan Juni dan Desember). IJHN sudah teregistrasi dengan Nomor ISSN 2442-6636 (cetak) dan 2355-3987 (online)

### Announcements

#### Announcement: IJHN Accreditation

#### About IJHN

[Editorial Board](#)

[Peer Reviewer](#)

[Aim and Scope](#)

[Publication Ethics](#)

[Visitor Statistics](#)

#### User

Username

Password

Remember me

[Login](#)

#### Certificate



Posted: 2019-11-13

[More Announcements...](#)

[Vol 7, No 1 \(2020\)](#)

[Table of Contents](#)

[Articles](#)

#### Information for Author

[Author Guidelines](#)

[Author Guidelines \(pdf version\)](#)

[Online Submission Guidelines](#)

[Author Fees](#)

[Download Template](#)

#### Information for Reviewer

[Online Review Guidelines](#)

Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.


Vol 7, No 1 (2020)

## Table of Contents

### Articles

Pengaruh Pemberian Yoghurt dan Soyghurt terhadap Konsistensi Feses Pasien Penyakit Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

 *Enik Guntiyastutik, Sugiarto Sugiarto, Adi Magna Patriadi Nuhrawangsa*

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 1 - 10

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 181 times

Potensi Ekstrak Etanol Biji Cucurbita moschata terhadap Kadar Malondehaldehid Mencit Model Diabetes

 *Suwanto Suwanto, Mono Pratiko Gustomi, Rochmah Kumijasanti*

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 20 - 30

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 149 times

Paternal Roles in Breastfeeding in Jakarta, Indonesia: A Mixed-method Approach

 *Judhiastuty Februhartanty, Siti Muslimatun, Anuraj H Shankar, Nelden Djakababa, Rulina Suradi*

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 31 - 43

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 158 times

Pengaruh Pemberian Cookies Galohgor terhadap Tingkat Kecukupan dan Status Gizi Bayi

 *Almira Nuraelah, Katrin Roosita, Ikeu Ekayanti*

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 44 - 53

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 156 times

[Download Template](#)

### Information for Reviewer

[Online Review Guidelines](#)


### Indexed in



Activate Win  
Go to Settings t

### Tools

## Potensi Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) sebagai Makanan Tinggi Serat dalam Bentuk Cair

 **Hanna Nurjanah, Budi Setiawan, Katrin Roosita**

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 54 - 68

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 260 times

## Aktivitas Antioksidan dan Total Fenolik Minuman Fungsional Nanoenkapsulasi Berbasis Ekstrak Sirih Merah


 **Mega Safithri, Susi Indariani, Dinie Septiyani**


 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 69 - 83

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 162 times

## Hubungan Aktivitas Fisik dan Kekuatan Massa Otot dengan Kadar Gula Darah Sewaktu

 **Kathleen Nurman, Edri Indah Yuliza Nur, Tri Ardianti Khasanah**

 IJHN, Vol 7, No 1 (2020), pp. 11 - 19

[Abstract](#) | [References](#) | [Current](#) | [PDF](#) | [Cover Page](#)

Viewed : 168 times



▪ [Getting Started Guide](#)

### Notifications

- [View](#)
- [Subscribe](#)

### Journal Content

Search

Search Scope

[Search](#)

Browse

- [By Issue](#)
- [By Author](#)
- [By Title](#)

### Keywords

Balita Diare Diversifikasi Jagung Putih Pangan Pokok  
Polyunsaturated Fatty Acid Preferensi konsumen  
Vitamin A Zinc anak sekolah cookies daya putus  
diabetes melitus ganyong ibu mie organoleptik  
pedesaan pendidikan status gizi tepung daun kelor

### Current Issue

ATOM 1.0

Activate Win  
Go to Settings to

## Editorial Team

### Ketua Penyunting (Editor in Chief)

1. Nurul Muslihah, (Scopus ID: 57191828201) Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Indonesia

### Dewan Penyunting (Editorial Board)

1. Dian Handayani, (Scopus ID: 56035896000) Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Indonesia
2. Tri Dewanti Widyaningsih, (Scopus ID: 55900709900) Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya, Indonesia
3. Annasari Mustafa, (Scopus ID: 49761891200) Politeknik Kesehatan Malang, Indonesia

### Penyunting (Managing Editor)

1. Catur Saptaning Wilujeng, (<https://scholar.google.co.id/citations?user=gBb0hVIAAAAJ&hl=en>) Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Indonesia
2. Ayuningtyas Dian, (Scopus ID: 57189071322) Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Indonesia
3. Anggun Cempaka, (<https://scholar.google.com/citations?user=ibnOUK0AAAAJ&hl=en>) Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

### About IJHN

Editorial Board

Peer Reviewer

Aim and Scope

Publication Ethics

Visitor Statistics

### User

Username

Password

Remember me

Login

### Certificate





## Potensi Ekstrak Etanol Biji *Cucurbita moschata* terhadap Kadar Malondehaldehid Mencit Model Diabetes

Suwanto <sup>1\*</sup>, Mono Pratiko Gustomi <sup>1</sup>, Rochmah Kurnijasanti <sup>2</sup>

<sup>1\*</sup> Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Gresik

<sup>2</sup> Departemen Kedokteran Dasar Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga Surabaya

\*Alamat korespondensi: [suwantofatima@gmail.com](mailto:suwantofatima@gmail.com), Tlp: +62 822 3335 9795

Diterima: Maret 2020

Direview: April 2020

Dimuat: Juni 2020

### Abstrak

Kebutuhan akan kesehatan diharapkan pada semua orang, namun kesehatan harus perlu dijaga agar tidak terpapar adanya radikal bebas yang berlebihan, karena akan memicu timbulnya penyakit diabetes mellitus disertai adanya peningkatan kadar malondehaldehid. Pencegahan radikal bebas yang berlebihan dapat memanfaatkan biji *Cucurbita moschata*. Antioksidan pada biji *Cucurbita moschata* berperan dalam mengatasi dan mencegah adanya stres oksidatif pada penderita diabetes mellitus. Penelitian bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* terhadap kadar malondehaldehid mencit model diabetes. Metode penelitian eksperimental dengan desain *post test control group design*, mencit jantan sebanyak 24 ekor umur 1 bulan dengan berat badan 20-30 gram, dibagi menjadi 6 kelompok: kontrol negatif, kontrol positif, kontrol metformin, dan kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180, 360 dan 720 mg/kg BB diberikan secara sonde oral selama 14 hari. Pengamatan terhadap kadar malondehaldehid. Hasil penelitian pemberian ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* pada semua dosis kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar malondehaldehid (Kruskal Wallis  $p 0,04 < 0,05$ ), sedangkan dosis yang lebih efektif sebanyak 360 mg/kgBB. Kesimpulan semua dosis kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar malondehaldehid, sedangkan dosis yang lebih efektif sebanyak 360 mg/kgBB.

**Kata kunci:** *Cucurbita moschata*, malondehaldehid, diabetes

### Abstract

Everybody expects of being healthy, but health must be maintained to avoid excessive free radical exposure since it will trigger the onset of diabetes mellitus that is accompanied by an increase in the malondialdehyde level. Prevention of excessive free radicals can be done by utilizing *Cucurbita moschata* seeds. Antioxidants in *Cucurbita moschata* seeds play a role in overcoming and preventing oxidative stress in people with diabetes mellitus. The study aimed to determine the potential of ethanol extract of *Cucurbita moschata* seeds on the malondialdehyde level in diabetic mice. This study applied an experimental research method with a *posttest control group design*. The subjects were 24 male mice aged one month with a bodyweight of 20-30 grams and were divided into six groups: negative control, positive control, metformin control, and treatment groups of ethanol extract *Cucurbita moschata* seed doses of 180, 360, and 720 mg/kgBW given orally for 14 days. The results of the study showed that ethanol extract of *Cucurbita moschata* seeds on all treatment doses could reduce the malondialdehyde level (Kruskal Wallis  $p 0.04 < 0.05$ ), but the most effective dose



was 360 mg/kgBW. In short, all treatment doses can reduce the malondialdehyde level, but the most effective dose is 360 mg/kgBW.

**Keywords:** *Cucurbita moschata*, malondialdehyde, diabetes

## PENDAHULUAN

Kebutuhan akan kesehatan diharapkan pada semua orang, namun kesehatan perlu dijaga dengan cara mengatur pola makan, olah raga, dan menghindari adanya polusi udara, adanya upaya tersebut tubuh terlindungi dari radikal bebas. Radikal bebas dapat menimbulkan beberapa penyakit seperti diabetes mellitus [1]. Jumlah kasus diabetes mellitus di seluruh dunia pada tahun 2013 sebanyak 382 juta dan diperkirakan terus meningkat mencapai 592 juta pada tahun 2035 [2]. Penyakit diabetes mellitus ditandai dengan kondisi hiperglikemik dikarenakan adanya penurunan sekresi insulin yang dipicu oleh resistensi insulin dan peningkatan radikal bebas dalam tubuh. [3,4].

Peningkatan radikal bebas menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang memicu peningkatan peroksidasi lipid pada membran sel yang menghasilkan malondehaldehid. Malondehaldehid merupakan produk akhir peroksidasi lipid akibat adanya kerusakan oksidatif senyawa lipid [5]. Kerusakan oksidatif terjadi adanya reaksi antara senyawa radikal bebas dengan senyawa Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) pada membran sel, sehingga dapat menyebabkan gangguan komponen sel dalam tubuh seperti: *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), protein, dan lipid [6].

Umumnya pengobatan diabetes mellitus menggunakan obat hipoglikemik secara oral dapat menimbulkan efek samping [7,8], sedangkan menggunakan terapi insulin dapat menyebabkan fase hipoglikemik yang tidak terkontrol [9,10]. Pengobatan penyakit diabetes mellitus dengan memanfaatkan bahan alami saat ini mulai berkembang, karena bahan alami dianggap tidak menimbulkan efek negatif bagi tubuh jika dibandingkan obat yang menggunakan bahan kimia karena, bahan

alami mudah diuraikan dalam tubuh [8,11]. Adapun bahan alami yang diketahui memiliki bukti ilmiah dalam mengontrol kadar glukosa darah pada penyakit diabetes mellitus adalah labu kuning [12]. Adanya bukti ilmiah pada labu kuning sehingga banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat dari beberapa negara seperti Cina, Argentina, India, Mexico, Brazil, dan Korea sebagai obat antidiabetes [13,14]. Labu kuning dapat tumbuh baik di daerah tropis, dataran rendah hingga ketinggian 1.500 m dpl. Selain itu mampu beradaptasi dengan baik pada kondisi hangat dengan temperatur 18-27°C [15].

Telah dilaporkan bahwa biji labu kuning mengandung antioksidan alami seperti protein, lignan, triterpen, karotenoid, pitosterol, dan flavonoid [16,17,18]. Antioksidan pada biji labu kuning dapat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah adanya stres oksidatif pada penderita diabetes mellitus [19,20]. Antioksidan pada biji labu kuning merupakan antioksidan alami dari luar tubuh manusia yang memiliki peran untuk melindungi antioksidan dalam tubuh serta menekan adanya oksidatif dari luar tubuh dengan cara mengendalikan radikal bebas [21].

Berdasarkan penelitian Suwanto dan Rahmawati (2018) menunjukkan bahwa pemberian diet pakan ekstrak biji labu kuning konsentrasi 10% berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah mencit diabetes yang terpapar streptozotocin [22]. Potensi ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar malondialdehid belum diteliti. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang potensi ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* terhadap kadar malondialdehid mencit model diabetes.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat untuk penelitian: botol minum mencit, baskom plastik, glukometer (autocheck), glukotest strip test (autocheck), spuit injeksi 1 cc/ml (Onemed), mortal, pestle, sekam, timbangan digital (Onhaus), botol plastik, kertas label, alat tulis, blander, rotary evaporator (IKA), corong kaca, penyaring vakum, aluminium foil, batang pengaduk, tabung eppendorf, sentrifuge scientific, container box, sonde lambung spuit, spektrofotometri.

### Bahan

Bahan untuk penelitian: biji *Cucurbita moschata*, etanol 96% (one med), pakan ternak M594 (Charoen pokphand), mencit strain BALB/C, akuades, metformin (Hexphram Jaya), buffer citrat pH 4.5, carboxymethyl cellulosa (Diasys), streptozotocin, klorofom, Sigma MDA Assay Kit, asam fosfotungstat, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post test control group design*. Penelitian telah dilakukan pada bulan Mei-Juni 2019 di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Sebelum dilakukan penelitian, peneliti mengajukan uji layak etik di komisi etik penelitian keterkaitan dengan rancangan penelitian, hasil yang telah didapatkan dinyatakan layak etik No: 751-KE. Tanggal 1 Agustus 2017. Adapun tempat uji layak etik dilakukan di tempat yang sama dengan tempat penelitian.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Biji *Cucurbita moschata*

Pembuatan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* merujuk pada Suwanto dkk. (2019). Biji *Cucurbita moschata* yang sudah kering kemudian diblender dan diayak sampai mendapatkan serbuk biji

*Cucurbita moschata* yang halus sebanyak 1 kg, serbuk yang halus dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter. Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam sambil diaduk rata, setelah dimaserasi kemudian disaring sampai mendapatkan filtrat, serbuk biji *Cucurbita moschata* yang telah diperas bisa dilakukan maserasi ulang. Filtrat dari hasil maserasi diuapkan dengan alat *vacuum rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental hasil evaporasi dididamkan dan disimpan dalam almari es [23].

### Pengujian Hewan Coba

Hewan coba yang dipakai dalam penelitian ini adalah mencit strain BALB/C berat 20-30 gram umur 1 bulan. Jumlah hewan coba sebanyak 24 ekor dibagi dalam 6 kelompok antara lain kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kontrol metformin, kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180 mg/kgBB (P1), kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 360 mg/kgBB (P2), dan kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 720 mg/kgBB (P3).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Tandji dkk. (2018) pemberian ekstrak etanol biji labu kuning pada dosis 360 dan dosis 450 mg/kgBB efektif menurunkan degenerasi jaringan pankreas tikus hiperkolesterolemia diabetes, sedangkan dosis 270 mg/kgBB ekstrak etanol biji labu kuning tidak memberikan efek maksimal terhadap regenerasi sel organ pankreas tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes [16].

Hewan coba diperoleh dari dari pusat veteriner Surabaya, kemudian hewan coba diaklimatisasi selama 1 minggu dan diberikan pakan ternak M594 sebanyak 30 butir selama 1 hari dan air minum. Setelah aklimatisasi, hewan coba ditimbang untuk mengukur berat badan awal kemudian di cek glukosa darah awal sebelum diinduksi streptozotocin dengan alat glukometer



(autocheck). Induksi streptozotocin pada bagian intra peritoneal dengan dosis 40 mg/kg BB selama satu kali induksi pada kelompok kontrol positif, kelompok kontrol metformin, dan kelompok perlakuan P1, P2, P3. Hewan coba yang telah diinduksi ditunggu reaksi dari streptozotocin dalam merusak organ pankreas selama 1 minggu, kemudian diukur glukosa darah puasa pada semua kelompok.

Hewan coba dalam keadaan hiperglikemik diketahui hasil ukur glukosa darah puasa di atas 126 mg/dl [24]. Sebelum pemberian perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata*, setiap kelompok hewan coba ditimbang berat badan terlebih dahulu kemudian pada kelompok kontrol negatif hewan coba tidak dibuat diabet, kontrol positif hewan coba dibuat diabet, kelompok kontrol metformin hewan coba dibuat diabet kemudian diberi obat metformin dengan dosis 195 mg/kg BB, sedangkan pada kelompok perlakuan P1, P2, P3 hewan coba dibuat diabet kemudian diberi ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dengan dosis berbeda antara lain 180, 360, dan 720 mg/kg BB. Pemberian perlakuan melalui sonde oral selama 14 hari dan selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dan kadar malondehaldehid setelah perlakuan. Penentuan waktu intervensi selama 14 hari juga sama dilakukan oleh Fathonah dkk. (2014) bahwa pemberian ekstrak air labu kuning dengan rentang dosis 56 mg/200 g BB/hari per oral sampai 112 mg/200 g BB/hari per oral selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dengan bermakna [20].

#### **Analisis Kadar Malondehaldehid**

Semua kelompok hewan coba dilakukan pembedahan pada hari ke-15 setelah perlakuan. Sebelum dilakukan pembedahan hewan coba ditempatkan ke dalam toples yang berisi kapas dan kloroform, kemudian hewan coba dipindahkan pada papan bedah untuk

dilakukan pembedahan. Setelah hewan coba dibedah, diambil darah pada bagian organ jantung dengan alat spuit, darah dimasukkan ke dalam *tube* dan darah disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 3 menit untuk mendapatkan plasma darah. Plasma darah disimpan pada kulkas suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ , sebelum dilakukan pemeriksaan malondehaldehid.

Kadar malondehaldehid diukur secara biokimia menggunakan *Sigma MDA Assay Kit*. Kadar malondehaldehid diukur dengan cara mencampurkan 10 ml plasma dengan 500 ml larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  42 mM dan 125 mL larutan asam fosfotungstat. Suspensi tersebut kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama 6 menit untuk mendapatkan endapan. Endapan yang diperoleh kemudian diresuspensikan dalam 100 ml. Suspensi tersebut kemudian dicampur dengan 600 ml larutan TBA dan diinkubasi pada  $95^{\circ}\text{C}$  selama 60 menit. Setelah didinginkan selama 10 menit, diukur serapannya menggunakan spektrofotometri panjang gelombang 532 nm untuk menetapkan kadar malondehaldehid plasma [25]. Adapun reaksi yang terjadi antara TBA dan malondehaldehid membentuk kromogen berwarna merah mudah [26].

#### **Analisis Data**

Data hasil penelitian yang diperoleh dilakukan analisis menggunakan program statistika SPSS versi 17.00. Data yang diperoleh terdistribusi normal berdasarkan uji Kolmogorov Smirnov, setelah data dinyatakan terdistribusi normal dilanjutkan uji analisis varian (ANOVA). Apabila hasil uji ANOVA  $P < 0.05$  yang artinya menunjukkan perbedaan yang nyata, maka dilanjutkan analisis *Post Hoc*, tujuannya mengetahui diantara kelompok yang mempunyai perbedaan yang nyata.

## HASIL PENELITIAN

### Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit terpapar streptozotocin pada kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180, 360, dan 720 mg/kg BB mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa, akan tetapi dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit terpapar streptozotocin sebanyak 720 mg/kgBB [23]

### Kadar Malondehaldehid

Data hasil pengukuran kadar malondehaldehid dapat disajikan pada Tabel 1. Data tersebut diuji normalitasnya, hasil menunjukkan data terdistribusi normal ( $p>0.05$ ), kemudian dilanjutkan uji

homogen. Berdasarkan uji homogen menunjukkan bahwa nilai probabilitas ( $p 0.02<0.05$ ) maka tidak bisa dilanjutkan uji ANOVA dikarenakan data tidak homogen. Uji *Kruskal-Wallis* merupakan jenis statistika non parametrik dapat diuji menggunakan data tidak homogen. Hasil yang diperoleh pada uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan ada perbedaan rerata kadar malondehaldehid yang bermakna pada semua kelompok ( $p 0.04<0.05$ ). Setelah di uji *Kruskal-Wallis* maka dapat dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan kadar malondehaldehid. Adapun data tentang uji *Mann Whitney* disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 1. Kadar Malondehaldehid Serum Darah Mencit Model Diabetes**

Kelompok	Kadar Malondehaldehid Serum Darah (nmol/L)				Rerata ± SD nmol/L
	I	II	III	IV	
Kontrol normal	290	138	318	321	264±91
Kontrol diabet 40 mg/kgBB	715	596	606	556	618±68
Kontrol metformin 195 mg/kgBB	173	411	139	596	329±214
P1 dosis 180 mg/kgBB	101	187	275	248	202±77
P2 dosis 360 mg/kgBB	261	234	153	362	252±86
P3 dosis 720 mg/kgBB	110	153	168	278	177±71

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit model diabetes pada kelompok kontrol normal sebesar 264 nmol/L. Kelompok kontrol diabet menunjukkan rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit model diabetes mengalami peningkatan yaitu sebesar 618 nmol/L. Kelompok kontrol metformin menunjukkan rerata kadar malondehaldehid

serum darah mencit model diabetes mengalami penurunan sebesar 329 nmol/L apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol diabet. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180, 360, dan 720 mg/kgBB mengalami penurunan kadar malondehaldehid mencit model diabetes, adapun nilai rerata kadar malondehaldehid beturut-turut adalah 202, 252, dan 177 nmol/L.

**Tabel 2. Hasil Uji Mann Withney Data Perbandingan Antara Kelompok Metformin Dengan Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Biji *Cucurbita Moschata* Dosis 180, 360, dan 720 mg/kgBB**

Kelompok Metformin	Kelompok Perlakuan Dosis Ekstrak Etanol Biji <i>Cucurbita moschata</i> mg/kgBB		
	180	360	720
	0.56	0.77	0.24

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *Mann Whitney* pada kelompok metformin dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180, 360, dan 720 mg/kgBB menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar malondialdehid antara kelompok tersebut. Perbedaan kadar malondialdehid pada mencit model diabetes disebabkan oleh konsentrasi dosis pada ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* yang diberikan.

## PEMBAHASAN

### *Kadar Malondialdehid Mencit Model Diabetes*

Malondialdehid merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang digunakan sebagai parameter untuk mengukur adanya stres oksidatif dan juga menunjukkan jumlah radikal bebas dalam tubuh [27]. Berdasarkan hasil penelitian bahwa kelompok kontrol diabet terjadi peningkatan kadar malondialdehid (618±68 nmol/L) dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Peningkatan kadar malondialdehid disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi ROS dan antioksidan dalam tubuh organisme. Adapun antioksidan dalam tubuh seperti superoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase [28]. Meningkatnya produksi ROS pada mencit yang diinduksi streptozotocin tidak hanya disebabkan oleh hiperglikemia, namun juga disebabkan oleh faktor yang lain [29]. Sumber utama ROS pada diabetes adalah: autooksidasi glukosa, produksi ROS yang berlebihan pada mitokondria, glikasi non enzimatis, dan jalur poliol [30].

Kondisi diabetes mellitus terdapat peningkatan konsumsi NADPH oleh enzim *aldose reduktase* pada jalur poliol. NADPH diperlukan untuk membentuk antioksidan endogen glutathione. Berkurangnya NADPH mengakibatkan berkurangnya glutathione dan semakin meningkatkan stres oksidatif. Peningkatan ROS pada mitokondria disebabkan oleh: (1)

komponen mitokondria seperti DNA, membran protein dan lemak; (2) terbukanya *mitochondrial permeability transition pore*; (3) pelepasan protein proapoptosis dari mitokondria seperti: sitokrom C mampu menstimulasi kematian sel. Terbentuknya ROS pada rantai respirasi mitokondria sebagai *second messenger* untuk aktivasi NF- $\kappa$ B melalui TNF- $\beta$  dan IL-1. Peningkatan produksi superoksida dikatalisis melalui NADPH oksidasi, insulin dan XO. Lipoksigenase juga merupakan produsen dari radikal bebas pada saat reaksi enzimatis. Produk lipoksigenase terutama 12(S)-HETE dan 15(S)-HETE akan memberikan efek proatherogenik dan mampu memediasi aksi dari faktor pertumbuhan dan sitokin proinflamasi. Sumber ROS yang berasal bukan dari mitokondria juga termasuk enzim *cyclooxygenase* (COX), yang mengkatalisis sintesis dari berbagai prostaglandin. Sitokin proinflamasi mampu menginduksi ekspresi COX2 melalui stimulasi NADPH oksidase dan produksi ROS. Sumber ROS yang lain adalah sitokrom P-450 monooksigenase, yang akan meningkatkan ekspresi CYP2E1. Kondisi yang tidak biasa CYP2E1 akan memproduksi radikal bebas. ROS akan mengaktifkan sejumlah *stress-sensitive kinase* dan mampu memediasi resistensi insulin. Aktivasi dari berbagai kinase akan meningkatkan dan mengaktifkan NF $\kappa$ B dan *activator-protein-1* (AP-1) yang kemudian akan: (1) mengaktifkan *c-Jun-N terminal kinase* (JNK) dan menghambat NF $\kappa$ B kinase- $\beta$  (IKK); (2) meningkatkan transkripsi gen sitokin-sitokin proinflamasi dan (3) meningkatkan sintesis dari reaksi fase akut [30].

Penelitian dilakukan oleh Kaefer *et al.* (2012) bahwa serum malondialdehid ditemukan lebih tinggi pada penderita diabetes mellitus yang menggunakan insulin daripada penderita diabetes tanpa insulin [31]. Hal ini juga menandakan bahwa semakin parah tingkat diabetes

mellitus seseorang, maka semakin banyak radikal bebas yang menyerang sel, sehingga semakin tinggi kandungan serum malondehaldehid pada darahnya. Sebaliknya, peningkatan jumlah serum malondehaldehid juga berperan dalam perkembangan penyakit diabetes mellitus yang berujung pada komplikasi mikrovaskular lainnya seperti nefropati, retinopati, dan neuropati [32,33].

Rerata kadar malondehaldehid pada kelompok kontrol metformin lebih rendah (329 nmol/l) dibandingkan dengan kelompok kontrol diabet (618 nmol/L). Adanya penurunan kadar malondehaldehid disebabkan oleh pemberian metformin. Metformin merupakan obat hipoglikemik oral yang mekanisme kerjanya dalam tubuh dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel (*AMP-activated kinase*). Metformin juga meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makan [34]. Secara *in vivo* metformin juga memiliki aktivitas antioksidan dan mampu menurunkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) [35].

Ketiga dosis perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* yang diberikan pada mencit model diabetes selama 14 hari diketahui mampu menurunkan kadar malondehaldehid. Adanya penurunan kadar malondehaldehid menandakan adanya penurunan kadar radikal bebas yang diakibatkan oleh proses hiperglikemik [36]. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al.* (2015) menunjukkan bahwa pemberian labu kuning dapat menurunkan kadar malondehaldehid meningkatkan kadar superoksida dan dapat memperbaiki pulau langerhans pada tikus model diabet [37]. Penurunan kadar malondehaldehid disebabkan oleh kandungan antioksidan

alami dari biji labu kuning. Antioksidan berperan dalam mencegah radikal bebas dan stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemik, dengan cara memberikan satu atom H sehingga mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang netral dan bersifat tidak merusak [19, 38]. Adapun antioksidan biji *Cucurbita moschata* seperti: protein, lignan, triterpen, karotenoid, pitosterol, dan flavonoid [16,17,18].

Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180, 360, dan 720 mg/kgBB yang diberikan pada mencit model diabetes dapat menurunkan kadar malondehaldehid jika dibandingkan dengan kelompok metformin, akan tetapi ketiga dosis ini memiliki rerata kadar malondehaldehid yang berbeda. Perbedaan tersebut disebabkan oleh jumlah dosis yang diberikan pada mencit model diabetes, dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar malondehaldehid 360 mg/kgBB dengan rerata kadar malondehaldehid sebanyak 252 nmol/L, dari dosis tersebut mendekati rerata kadar malondehaldehid 264 nmol/L pada kelompok kontrol normal yang hanya diberikan pakan dan minum. Dosis ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* 360 mg/kg BB lebih efektif dalam menurunkan kadar malondehaldehid dikarenakan zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* jumlahnya banyak sehingga dapat mengurangi peroksidasi lemak. Penelitian lain oleh Tandil *et al.* (2018) bahwa dosis ekstrak etanol biji labu kuning sebanyak 360 dan 450 mg/kgBB efektif menurunkan degenerasi jaringan pankreas tikus hiperkolesterolemia diabetes [16].

Rerata kadar malondehaldehid pada kelompok perlakuan dosis yang lebih tinggi (720 mg/kgBB) ditemukan lebih rendah sebanyak 177 nmol/L jika dibandingkan dengan kelompok dosis 180 atau 360 mg/kgBB. Dosis yang lebih tinggi diduga lebih sulit untuk diabsorpsi pada saluran cerna sehingga kemungkinan dosis 720

mg/kgBB lebih sedikit diabsorpsi dibandingkan dosis 180 dan 360 mg/kgBB sehingga berpengaruh pada aktivitas peroksidasi lipid yang lebih rendah. Selain itu, hal ini memang sering terjadi pada pengujian aktivitas ekstrak tanaman karena ekstrak masih mengandung campuran berbagai macam senyawa kimia, yang saling bekerja sama untuk menghasilkan efek farmakologis, namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak sehingga terjadi interaksi merugikan yang mengakibatkan penurunan aktivitas farmakologis [39].

#### SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol biji *Cucurbita moschata* dosis 180, 360, dan 720 mg/kgBB dapat menurunkan kadar malondehid aldehid mencit model diabetes. Adapun dari ketiga dosis tersebut yang efektif dalam menurunkan kadar malondehid aldehid adalah dosis 360 mg/kgBB dimana jumlah kadar malondehid aldehid sebanyak 252 nmol/L.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah membiayai penelitian ini dengan surat perjanjian kontrak penelitian Nomor: 113/SP2H/LT/DRPM/2019. Begitu juga kami ucapkan terima kasih kepada Direktorat Pengelolaan Kekayaan Intelektual Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi memberikan kesempatan pada kami untuk mengikuti klinik penulisan artikel ilmiah nasional yang telah dilaksanakan di Surabaya pada tanggal 5-7 September 2019.

#### DAFTAR RUJUKAN

1. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in

- Various Diseases. *Indian J Clin Biochem.* 2015; 30: 11-26.
2. Refaat H, Mohamed EG, Nagy AH, Osama H. Epidemiology of and Risk Factors for Type 2 Diabetes in Egypt. *Annals of Global Health.* 2015; 81: 814-820.
3. Makni M, Fetoui H, Gargouri NK, Garoui EM, Zeghal N. Antidiabetic Effect of Flax and Pumpkin Seed Mixture Powder: Effect on Hyperlipidemia and Antioxidant Status in Alloxan Diabetic Rats. *Journal of Diabetes and Its Complications.* 2011; 25: 339-345.
4. Fitriana I, Wijayanti AD, Sari PW, Satria RGD, Setiawan DCB, Fibrianto YH. Kadar Malondialdehid Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Terapi Ekstrak Media Penumbuh Sel Punca Mesenkimal. *Acta Veterinaria Indonesiana.* 2017; 5 (1): 29-36.
5. Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation. *Antioxidants.* 2019; 8: 2-28.
6. Wu JQ, Kosten TR, Zhang XY. Free Radicals, Antioxidant Defense Systems, and Schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013; 1: 200-6.
7. Putra RJS, Achmad A, Hananditia RP. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia.* 2017; 2: 45-50.
8. Dharmayudha AAGO, Anthara MS. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah serta Bobot Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang

- Diinduksi Alokasan. Buletin Veteriner Udayana. 2013; 5: 31-40.
9. Melo ML, Padelaki K, Sugeng C. Hubungan Kadar Gula Darah Tidak Terkontrol dan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Fungsi Kognitif pada Subyek Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal e-Clinic*. 2015; 3: 321-327
  10. Home P, Riddle M, Cefalu WT, Bailey CJ, Bretzel RG, del Prato S, et al. Insulin Therapy in People with Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges?. *Diabetes Care*. 2014; 37 (6): 1499-1508.
  11. Suwanto. Study Potential of Local Plant Pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch) as Traditional Medicinal Plants. The Proceeding of International Joint Conference. 15-16 November 2015, Kediri, Indonesia.
  12. Junita D, Setiawan B, Anwar F, Muhandri T. Komponen Gizi, Aktivitas Antioksidan, dan Karakteristik Sensori Bubuk Fungsional Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) dan Tempe. *Jurnal Gizi Pangan*. 2017; 12: 109-116.
  13. Saavedra MJ, Aires A, Dias C, Almeida JA, De Vasconcelos MCBM, Santos P, et al. Evaluation of the Potential of Squash Pumpkin By-product (Seeds and Shell) as Sources of Antioxidant and Bioactive Compounds. *Journal of Food Science and Technology*. 2015; 52 (2): 1008-1015.
  14. Syed QA, Akram M, Shukat R. Nutritional and Therapeutic Importance of the Pumpkin Seeds. *Nutritional and Therapeutic Importance of the Pumpkin Seeds. Biomedical*. 2019; 21: 15798-15803.
  15. Suwanto, Suranto, Purwanto E. Karakterisasi Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) pada Lima Kabupaten di Propinsi Jawa Timur. *El-Vivo*. 2015; 3: 61-71.
  16. Tandj J, Rahmawati, Isminarti R, Lapangoyu. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series*. 2018; 1: 144-151.
  17. Adams GG, Imran S, Wang S, Mohammad A, Kok MS, Gray DA, et al. The Hypoglycemic Effect of Pumpkin Seeds, Trigonelline (TRG), Nicotinic Acid (NA), and D-Chiro-inositol (DCI) in Controlling Glycemic Levels in Diabetes Mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014; 54 (10): 1322-9.
  18. Dowidar MF, Ahmed AI, Mohamed, HR. Antidiabetic Effect of Pumpkin Seeds and Gum Arabic and/or Vildagliptin on type 2 Induced Diabetes in Male Rats. *International Journal of Veterinary Science*. 2010; 9: 229-233
  19. Werdhasari A. Peran Antioksidan bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 2014; 3 (2): 59-68.
  20. Fathonah R, Indriyanti A, Kharisma Y. Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch.) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetik. *Global Medical and Health Communication*. 2014; 2: 27-33.
  21. Krutas EB. The Importance of Antioxidants which Play the Role in Cellular Response Against Oxidative/Nitrosative Stress: Current State. *Nutrition Journal*. 2016; 15: 2-22.
  22. Suwanto, Rita R. Aktivitas Hipoglikemik Diet Pakan Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) pada Mencit Diabetes Melitus Terpapar Streptozotocin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2019; 4: 39-51.

23. Suwanto, Gustomi MP, Kurnijasanti R. Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning (*Cucurbita oschata* Duch) sebagai Antihiperlikemik Mencit Terpapar Streptozotocin. Annual Pharmacy Conference. 2019; 4: 13-24.
24. Fitriani NE, Akhmad SA, Lestariana W. Efek Knersetin terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diinduksi dengan Streptozotocin-nicotinamide. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia. 2014; 6: 104-111.
25. Subandrate. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Peroksidasi Lipid pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2. Cermin Dunia Kedokteran. 2016; 43: 487-489.
26. Jovanovic JM, Nikolic RS, Kocic GM, Krstic NS, Krsmanovic MM. Glutathione Protects Liver and Kidney Tissue from Cadmium and Lead-provoked Lipid Peroxidation. Journal of the Serbian Chemical Society. 2013; 78: 197-207.
27. Adi LK, Fajar AN, Prasetyo A. Pengaruh Pemberian Susu Sapi Bubuk terhadap Kadar MDA Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) Jantan Model Diabetes Melitus Tipe 2. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2015; 28: 222-227.
28. Roehrs M, Valentini J, Paniz C, Moro A, Charão M, Bulcão R, et al. The Relationships between Exogenous and Endogenous Antioxidants with the Lipid Profile and Oxidative Damage in Hemodialysis Patients. BMS Nephrol. 2011; 12 (59): 2-9.
29. Diyah CAK. Kadar Glukosa Darah dan Malondialdehid Ginjal Tikus Diabetes yang Diberi Latihan Fisik. Indonesian Journal of Nursing Practices. 2015; 1: 110-116.
30. Lemos ET, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular Physical Exercise Training Assists in Preventing Type 2 Diabetes Development: Focus on Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties. Cardiovasc Diabetol. 2011; 10: 2-15.
31. Kaefler M, De Carvalho JAM, Piva SJ, da Silva DB, Becker AM, Sangoi MB, et al. Plasma Malondialdehyde Levels and Risk Factors for the Development of Chronic Complications in Type 2 Diabetic Patients on Insulin Therapy. Clin Lab. 2012; 58 (9-10): 973-8.
32. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi AI. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. Journal of Biomarker. 2013; 2: 1-18.
33. Solfaine R, Muniroh L, Mubarakah WW. Efek Ekstrak Daun *Tithonia diversifolia* terhadap Penurunan Konsentrasi Adiponektin pada Tikus Diabetik yang Diinduksi oleh Streptozotocin. Jurnal Sain Veteriner. 2019;37: 143-150.
34. Mongi RE, Simbala HEI, Queljoe ED. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestitaria*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. Pharmacon. 2019; 8: 34-41.
35. Dehkordi AH, Abbaszadeh A, Mir S, Hasanvand A. Metformin and Its Anti-inflammatory and Anti-oxidative Effects: New Concepts. Journal of Renal Injury Prevention. 2019; 8: 54-61.
36. Yaribeygi H, Atkin SL, Sahebkar A. A Review of the Molecular Mechanisms of Hyperglycemia-Induced Free Radical Generation Leading to Oxidative Stress. J Cell Physiol. 2019; 234: 1300-1312.
37. Zhu HY, Chen GT, Meng GL, Xu JL. Characterization of Pumpkin Polysaccharides and Protective Effects on Streptozotocin-damaged Islet Cells. Chinese Journal of Natural Medicines. 2015; 13: 199-207.

38. Fajrilah BR, Indrayani UD, Djm'an Q. Pengaruh Pemberian Madu terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan. *Sains Medica*. 2013; 5: 98-100.
39. Susilawati Y, Muhtadi A, Moektiwardoyo M, Arifin PC. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) pada Tikus Putih Galur Wistar dengan Metode Induksi Aloksan. *Farmaka*. 2016; 14: 82-96.