



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH LABU SIAM  
(*Sechium edule*) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**OLIVIA BUNGA PUTRI  
G2A008138**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH LABU SIAM  
(*Sechium edule*) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

Disusun oleh

**OLIVIA BUNGA PUTRI  
G2A008138**

Telah disetujui

Semarang, 9 Agustus 2012

**Pembimbing**

**dr. Y.L. Aryoko Widodo S, M.Si.Med  
NIP. 196710111997021001**

**Ketua Penguji**

**Penguji**

**dr. Santoso, M.Si.Med  
NIP. 198302132008121001**

**dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes  
NIP. 195311091983012001**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Olivia Bunga Putri  
NIM : G2A008138  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas  
Diponegoro Semarang.  
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam  
(*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa  
Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain,kecuali secara tertulis dengan jelas disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 20 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Olivia Bunga Putri

G2A008138

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal samapai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Y.L. Aryoko Widodo S, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
5. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 20 Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.. .....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT .....	x
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1.Latar Belakang .....	1
1.2.Permasalahan Penelitian.....	4
1.3.Tujuan Penelitian .....	4
1.4.Manfaat Penelitian .....	5
1.5.Keaslian Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1. Diabetes Melitus.....	8
2.1.1. Definisi.....	8
2.1.2. Patofisiologi .....	8
2.1.3. Insulin.....	10
2.1.4. Kriteria Diagnosis .....	11
2.1.5. Terapi .....	12
2.2. Metabolisme Karbohidrat.....	13
2.3. Aloksan .....	15
2.4. Labu Siam .....	16
2.4.1. Taksonomi.....	16
2.4.2. Morfologi .....	17

2.4.3. Pengaruh Buah Labu Siam ( <i>Sechium edule</i> ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	18
2.4.4. Ekstraksi.....	21
<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>23</b>
3.1. Kerangka Teori.....	23
3.2. Kerangka Konsep.....	24
3.3. Hipotesis.....	24
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
4.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	26
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	26
4.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
4.5. Variabel Penelitian.....	28
4.6. Definisi Operasional.....	28
4.7. Cara Pengumpulan Data.....	28
4.8. Alur Penelitian.....	32
4.9. Analisis Data.....	33
4.10. Etika Penelitian.....	33
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>42</b>
<b>BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>45</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Keaslian penelitian.....	6
<b>Tabel 2.</b> Kadar glukosa darah.....	14
<b>Tabel 3.</b> Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar janta.....	42
<b>Tabel 4.</b> Hasil statistik uji berpasangan.....	43
<b>Tabel 5.</b> Hasil statistik tidak uji berpasangan.....	44
<b>Tabel 6.</b> Hasil statistik uji tidak berpasangan (lanjutan).....	45

## DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
NAD	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida
OAD	: Oral Anti Diabetes
WHO	: <i>World Health Organization</i>



## ABSTRAK

**Latar Belakang** Sebelum ditemukan terapi dengan insulin, diet adalah penanganan utama penyakit diabetes mellitus, termasuk konsumsi obat tradisional yang berasal dari tanaman. Penelitian ini menggunakan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) yang mengandung kalsium, niasin, dan flavonoid diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah, sehingga dapat dijadikan sebagai obat tradisional yang efektif dan ekonomis.

**Tujuan Penelitian** Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

**Metode** Penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *pre dan post test randomized controlled group design*. 25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu perlakuan dengan aquades (kontrol negatif), metformin dengan dosis 18 mg/tikus (kontrol positif), dan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dosis 0,25 ; 0,5 ; 0,75 g/kgBB. Seluruh kelompok perlakuan diinduksi aloksan terlebih dahulu sampai dengan kadar glukosa darahnya mencapai  $\geq 126$  mg/dL kemudian diukur kadar glukosa darahnya sebagai data *pre test*. Perlakuan diberikan selama 28 hari dan pada hari ke - 14 dan hari ke - 28 diukur kadar glukosa darah puasanya sebagai *post test 1* dan *post test 2*.

**Hasil** Seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai yang signifikan pada *pre test, post test 1, dan post test 2* yaitu dengan  $p < 0,05$ . Hanya kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dosis 0,75 g/kgBB yang memiliki penurunan kadar glukosa darah lebih baik apabila dibandingkan dengan aquadest, namun tetap tidak lebih baik apabila dibandingkan dengan metformin.

**Kesimpulan** Ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dosis 0,75 g/kgBB memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dari aquadest namun efektifitasnya tidak lebih baik daripada metformin.

**Kata Kunci** Ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*), kadar glukosa darah, aloksan.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND.** *Prior to the discovery of insulin treatment, diet was the main treatment for this diabetes mellitus, including consumptions of traditional herbs. This research uses chayotte (Sechium edule) extract containing calcium, niacin, and flavonoid as an effective and economic traditional cure.*

**PURPOSE** *To analyze the effects of Chayotte (Sechium edule) extract administration on the glucose level reduction in aloxan-induced male wistar mice.*

**METHOD** *It is an experimental research using the pre and post test randomized controlled group design. Experimental animals are 25 male wistar mice divided into 5 treatment groups; pure water (negative control), metformin dose of 18 mg/wistar mice (positive control), and three groups given 0.25, 0.5, 0.75 g/kg of bodyweight chayotte (Sechium edule) extract respectively. Each group has been induced with aloksan to a glucose level of approximately 126 mg/dL, and then their post aloxan glucose level is measured. Treatments are administered for 28 days, and during day 14 and 28 their fasting glucose levels are measured as post test 1 and post test 2 data.*

**RESULTS** *All treatment groups indicate significant values at post aloxan, post test 1, and post test 2, with  $p < 0.05$ . Only the group given 0.75 g/kg of bodyweight chayotte (Sechium edule) extract shows better reduction compared to using pure water, but still not as good as using metformin.*

**CONCLUSION** *A dose of 0.75 g/kg of bodyweight chayotte (Sechium edule) extract has better ability to lower glucose level compared to using pure water, but it is still not as effective as using metformin.*

**KEYWORDS** *chayotte (Sechium edule) extract, glucose level, aloxan*

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemi) dan adanya glukosa dalam urin (glukosuria). Penyebab diabetes melitus adalah kegagalan pankreas mensekresi insulin. Dalam jangka panjang, penyakit ini dapat mengakibatkan risiko gangguan lebih lanjut pada retina dan ginjal, kerusakan saraf perifer, dan mendorong terjadinya penyakit aterosklerosis pada jantung, kaki, dan otak.<sup>1</sup>

Seseorang dikatakan menderita diabetes melitus secara klinis apabila terdapat gejala diabetes melitus, yaitu banyak makan, banyak minum, sering kencing dan berat badan turun serta didapatkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah saat puasa  $> 126\text{mg/dl}$  atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram, kadar glukosa darahnya  $> 200\text{ mg/dl}$ .<sup>2</sup>

Diabetes melitus sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. *World Health Organization* (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Meningkatnya prevalensi diabetes melitus di beberapa negara berkembang, akibat peningkatan

kemakmuran di negara bersangkutan, akhir-akhir ini banyak disoroti. Peningkatan pendapatan per kapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar, menyebabkan peningkatan prevalensi penyakit degeneratif, seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, hiperlipidemia, diabetes, dan lain-lain. Data epidemiologis di negara berkembang memang masih belum banyak. Oleh karena itu angka prevalensi yang dapat ditelusuri terutama berasal dari negara maju.<sup>3</sup>

Diet memegang peranan penting dalam manajemen diabetes melitus. Sebelum ditemukan terapi dengan insulin, diet adalah penanganan utama penyakit ini, termasuk konsumsi obat tradisional yang berasal dari tanaman.<sup>4</sup>

Sejak jaman dahulu, jauh sebelum pelayanan kesehatan dengan obat-obatan modern dikenal masyarakat, bangsa Indonesia telah mengenal dan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang pemanfaatan tumbuhan tersebut merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengetahuan dan pengalaman yang diwariskan turun temurun.<sup>5</sup>

Indonesia memiliki 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 diantaranya ditengarai memiliki khasiat sebagai obat. Kekayaan keanekaragaman hayati ini perlu diteliti, dikembangkan dan dimanfaatkan untuk peningkatan kesehatan maupun tujuan ekonomi dengan tetap menjaga kelestariannya.<sup>6</sup>

Permintaan bahan tanaman obat untuk diabetes melitus mengalami peningkatan. Sediaan tanaman obat yang diberikan dapat terdiri dari bahan tunggal atau campuran. Bahan tersebut didapat dari berbagai bagian tanaman

misalnya daun, kulit kayu, kayu, akar, buah atau bagian dari buah atau herba. Bentuk sediaan dapat berupa seduhan infus ekstrak atau rebusan dari bahan segar.

Labu siam (*Sechium edule*) dikenal masyarakat sebagai sayuran yang mudah didapat dan digunakan sebagai bahan masakan. Selain sebagai sayuran, labu siam dapat menyembuhkan beberapa penyakit sehingga dapat disebut sebagai tanaman obat. Labu siam mempunyai kegunaan sebagai penurun tekanan darah, mempunyai efek diuretik, dapat menyembuhkan demam pada anak-anak serta baik digunakan oleh penderita asam urat dan diabetes mellitus.<sup>7</sup> Beberapa penelitian menemukan bahwa labu siam memiliki efek antioksidan, antimikrobal, diuretik, antihipertensi, dan hipokolesterol.<sup>8-12</sup>

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah labu siam (*Sechium edule*) mengandung alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid. Hasil analisis kromatografi lapis tipis (KLT) ekstrak buah labu siam mengandung alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid.<sup>13</sup>

Berdasar hasil penelitian-penelitian sebelumnya tentang kandungan dan manfaat labu siam, maka peneliti akan melakukan uji efektivitas anti diabetes ekstrak buah labu siam terhadap tikus wistar jantan yang telah diinduksi aloksan, serta membandingkan efeknya dengan obat antidiabetik oral yang umum digunakan di masyarakat, yaitu metformin. Diharapkan hasil penelitian ini bisa menjadi bukti ilmiah bahwa labu siam memiliki khasiat menurunkan gula darah. Selain itu, dengan bertambahnya penelitian lebih lanjut akan membuktikan bahwa labu siam dapat digunakan sebagai obat alternatif bagi penderita diabetes melitus.

## **1.2. Permasalahan penelitian**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini, yaitu :

1. Apakah pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana efektivitas ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan dibandingkan dengan metformin?

## **1.3. Tujuan penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Menilai penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,25 g/kgBB (gram per kilogram berat badan).
2. Menilai penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,5 g/kgBB.

3. Menilai penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,75 g/kgBB.
4. Menganalisis perbedaan efektifitas pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dibandingkan dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

#### **1.4. Manfaat penelitian**

1. Memberikan informasi bagi ilmu pengetahuan mengenai manfaat ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan serta informasi mengenai efektivitasnya dibandingkan dengan metformin.
2. Memberikan informasi untuk mengembangkan pemanfaatan labu siam (*Sechium edule*) dalam pelayanan kesehatan.
3. Memberikan informasi bagi masyarakat mengenai manfaat labu siam (*Sechium edule*) sebagai tanaman obat dalam menurunkan kadar glukosa darah.
4. Memberikan informasi yang dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

### 1.5. Keaslian penelitian

**Tabel 1.** Keaslian penelitian

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metodologi Penelitian	Hasil
1.	Wahidhah Nur Khikmawati, Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam ( <i>Sechium edule</i> ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci Jantan <i>New Zealand</i> yang Dibebani Glukosa, 2009. <sup>14</sup>	Variabel bebas: perasan buah labu siam dengan konsentrasi berturut-turut 100%, 50%, dan 25% sebanyak 3 ml/1,5 kgBB. Variabel terikat: kadar glukosa darah yang ditetapkan secara enzimatik menggunakan reagen GOD PAP ( <i>Glucose Oxidase Phenol Aminoantypiryn Peroxidase</i> ) Subyek penelitian: 21 ekor kelinci jantan <i>New Zealand Red</i>	Perasan buah labu siam dengan konsentrasi 100%, 50%, dan 25% tidak berefek secara signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah

Perbedaan dengan penelitian Wahidhah Nur Khikmawati adalah variabel bebasnya yaitu air perasan buah labu siam, sedangkan pada penelitian kali ini variabel bebasnya adalah ekstrak buah labu siam. Perbedaan lainnya adalah cara membuat hewan coba menjadi hiperglikemik. Pada penelitian Wahidhah, hewan coba dibebani glukosa sedangkan pada penelitian kali ini hewan coba diinduksi aloksan.



**Tabel 1.** Keaslian penelitian (lanjutan)

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metodologi Penelitian	Hasil
2.	Maya Riana, Pengaruh Pemberian Ekstrak Alkohol 70% Kulit Buah Labu Siam ( <i>Sechium edule</i> ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci yang Dibebani Glukosa, 2010. <sup>15</sup>	Variabel bebas: ekstrak alkohol 70% kulit buah labu siam dengan dosis berturut-turut 0,15; 0,6; 2,4 g/kgBB. Variabel terikat: kadar glukosa darah yang ditetapkan secara enzimatik menggunakan reagen GOD PAP ( <i>Glucose Oxidase Phenol Aminoantypiryn Peroxidase</i> ) Subyek penelitian: 21 ekor kelinci jantan New Zealand Red	Ekstrak alkohol 70% kulit buah labu siam dosis 0,6 g/kgbb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang dibebani glukosa.

Perbedaan dengan penelitian Maya Riana adalah variabel bebasnya yaitu ekstrak kulit buah labu siam sedangkan pada penelitian kali ini variabel bebasnya adalah ekstrak buah labu siam. Perbedaan lainnya adalah cara membuat hewan coba menjadi hiperglikemik. Pada penelitian Maya Riana, hewan coba dibebani glukosa sedangkan pada penelitian kali ini hewan coba diinduksi aloksan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Melitus**

##### **2.1.1. Definisi**

Penyakit diabetes melitus (DM) atau kencing manis, yang seringkali juga disapa dengan penyakit gula, merupakan salah satu dari beberapa penyakit kronis yang ada di dunia. Dikatakan penyakit gula karena memang jumlah atau konsentrasi glukosa di dalam darah melebihi keadaan normal. Dikatakan kencing manis, karena di dalam urin atau air seni yang dalam keadaan normal tidak ada atau negatif.<sup>16</sup>

Diabetes melitus adalah gangguan endokrin yang paling banyak dijumpai. Gejala-gejala akut diabetes mellitus disebabkan oleh efek insulin yang tidak adekuat karena insulin adalah satu-satunya hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Salah satu gambaran diabetes melitus yang paling menonjol adalah peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia.<sup>16</sup>

##### **2.1.2. Patofisiologi**

Gejala diabetes melitus sangat bervariasi. Biasanya gejala baru ditemukan pada saat pemeriksaan penyaring atau pemeriksaan untuk penyakit selain diabetes. Bisa juga gejala timbul secara mendadak. Gejala khas yang umumnya dirasakan penderita diabetes adalah lebih sering buang air kecil terutama pada malam hari

(poliuria), sering merasa haus (polidipsia), dan sering merasa lapar walaupun sudah makan (polifagia).<sup>17</sup>

Ketika kadar glukosa darah meninggi ke tingkat pada saat jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi, glukosa akan timbul di urin (glukosuria). Glukosa di urin menimbulkan efek osmotik yang menarik air bersamanya, menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai oleh poliuria. Cairan yang berlebihan keluar dari tubuh menyebabkan dehidrasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi perifer karena volume darah turun mencolok. Kegagalan sirkulasi apabila tidak diperbaiki, dapat menyebabkan kematian karena aliran darah ke otak turun atau menimbulkan gagal ginjal sekunder akibat tekanan filtrasi yang tidak adekuat. Selain itu, sel-sel kehilangan air karena tubuh mengalami dehidrasi akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonik. Gejala khas lain pada diabetes melitus adalah polidipsia yang sebenarnya merupakan mekanisme kompensasi untuk menghindari dehidrasi.<sup>16</sup>

Defisiensi glukosa intrasel menyebabkan nafsu makan meningkat sehingga timbul polifagia. Akan tetapi, walaupun terjadi peningkatan pemasukan makanan, berat badan menurun secara progresif akibat efek defisiensi insulin pada metabolisme lemak dan protein. Sintesis trigliserida menurun saat lipolisis meningkat, sehingga terjadi mobilisasi besar-besaran asam lemak dari simpanan trigliserida. Peningkatan asam lemak dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel sebagai sumber alternatif. Peningkatan penggunaan lemak oleh hati menyebabkan pengeluaran berlebihan badan keton ke dalam darah dan

menimbulkan ketosis. Karena badan-badan keton mencakup beberapa asam seperti asam asetoasetat yang berasal dari penguraian tidak sempurna lemak oleh hati, ketosis ini menyebabkan asidosis metabolik progresif. Tindakan kompensasi untuk asidosis metabolik adalah peningkatan ventilasi untuk meningkatkan pengeluaran karbon dioksida pembentuk asam. Ekshalasi salah satu badan keton yaitu aseton yang menyebabkan napas berbau buah.<sup>16</sup>

### **2.1.3. Insulin**

Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, pankreas mengeluarkan hormon yang disebut insulin yang memungkinkan sel tubuh menyerap glukosa untuk digunakan sebagai sumber tenaga. Hiperglikemia, tanda utama diabetes melitus, terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel, disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati. Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses-proses yang menghasilkan glukosa, yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis, berlangsung tanpa hambatan karena insulin tidak ada. Sebagian besar sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin sehingga pada keadaan kronis akan terjadi kelebihan glukosa ekstrasel sementara terjadi defisiensi glukosa intrasel.<sup>18</sup>

Insulin adalah protein kecil dengan berat molekul 5.700 terdiri atas 2 rantai polipeptida, A dan B yang saling berhubungan melalui dua jembatan disulfida. Insulin disekresi oleh sel-sel B pada pulau-pulau ke dalam darah melalui suatu proses yang rumit; proses itu membutuhkan kalsium dan tahap akhirnya adalah pelepasan isi granula-granula sekresi tempat insulin dan C-peptida dibentuk.<sup>19</sup>

Laju sekresi insulin terutama ditentukan oleh konsentrasi glukosa dalam darah. Ketika kadar gula darah naik, laju sekresi insulin meningkat. Peningkatan kadar mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam hati dan otot, di mana glukosa tersebut sebagian besar diubah menjadi glikogen. Hal ini menyebabkan konsentrasi glukosa darah menurun ke tingkat normalnya, dan berikutnya menyebabkan sekresi insulin menurun kecepatannya sampai ke tingkat normalnya, dan berikutnya menyebabkan sekresi insulin menurun kecepatannya sampai ke tingkat normalnya. Dengan demikian ada hubungan pengaturan timbal balik antara laju sekresi insulin dan konsentrasi gula darah.<sup>20</sup>

Reseptor insulin sudah diketahui terletak pada permukaan hati, sel-sel otot kerangka dan juga di dalam sel-sel lemak atau adiposit. Reseptor insulin sudah diperoleh dari membran sel dan dimurnikan. Reseptor yang sudah diisolasi ini merupakan glikoprotein spesifik yang mengikat insulin dengan afinitas tinggi. Jumlah reseptor insulin pada permukaan sel berubah bergantung pada keadaan metabolisme, lagipula reseptor ini cepat dibentuk dan cepat pula didegradasi.<sup>20</sup>

#### **2.1.4. Kriteria Diagnosis**

Seperti halnya pada klasifikasi diabetes melitus, maka sebaiknya diikuti kriteria diagnosis menurut WHO. Di bawah ini telah dirangkumkan kriteria diagnosis untuk diabetes melitus:

1. Sampel darah adalah darah kapiler (apabila darah vena, maka harus dikoreksi bahwa kadar glukosa kapiler adalah 10-15% lebih tinggi daripada vena)

2. Pemeriksaan untuk diagnosis harus secara enzimatis
3. Kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* untuk diagnosis harus dengan beban 75 gram glukosa
4. Yang dimaksud gejala diabetes melitus di dalam kriteria diagnosis ini adalah: polidipsi, poliuri, penurunan berat badan, dan koma diabetik.<sup>21</sup>

**Tabel 2.** Kadar Glukosa Darah

<b>Kadar Glukosa Darah</b>	<b>Puasa (mg/dl)</b>	<b><i>Post-prandial</i> (mg/dl)</b>
Normal	<120	<150
Diabetes Mellitus	≥126	≥200

### 2.1.5. Terapi

Golongan Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan tidak pernah menyebabkan hipoglikemia.

Cara kerja obat ini pada umumnya didapat:

- Gangguan absorpsi glukosa dalam usus
- Peningkatan kecepatan ambilan glukosa dalam otot.
- Penurunan glukoneogenesis dalam hati
- Meningkatkan utilisasi glukosa dengan glikolisis anaerob glikolisis intraselular.
- Ambilan insulin dan klirens insulin yang meningkat.
- Meningkatkan jumlah reseptor insulin.

Efek samping yang sering terjadi adalah muntah-muntah, dan diare. Sebenarnya obat ini baik sekali karena tidak menyebabkan hipoglikemia tetapi

sering menyebabkan asidosis laktat, terutama dengan preparat Fenformin dan Buformin, sehingga kedua preparat ini tidak dipasarkan lagi. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia karena frekuensi terjadinya asidosis laktat jauh lebih sedikit.

Metformin menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Metformin oral akan mengalami absorpsi di intestin, dalam darah tidak terikat protein plasma, ekskresinya melalui urin dalam keadaan utuh. Masa paruhnya sekitar 2 jam. Dosis awal 2 x 500 mg, umumnya dosis pemeliharaan 2,5 gram. Obat diminum pada waktu makan. Pasien diabetes melitus yang tidak memberikan respon dengan sulfonilurea dapat diatasi dengan metformin.<sup>22</sup>

## **2.2. Metabolisme Karbohidrat**

Diet tinggi karbohidrat bentuk kompleks (bukan disakarida atau monosakarida) dan dalam dosis terbagi dapat meningkatkan atau memperbaiki pembakaran glukosa di jaringan perifer dan memperbaiki kepekaan sel beta di pankreas. Tingginya serat selain dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah sesudah makan, juga dapat menekan kenaikan kadar kolesterol darah, karena serat tersebut akan mengikat kolesterol yang dieskresikan ke dalam usus dari empedu untuk seterusnya dikeluarkan bersama tinja.<sup>23</sup>

Pencernaan amilum (karbohidrat majemuk yang merupakan salah satu komponen utama bahan makanan) secara enzimatik dimulai dari mulut. Enzim ptialin atau amilase ludah menghidrolisis amilum menjadi unit-unit yang lebih kecil yang dikenal sebagai dekstrin-dekstrin dan hanya sebagian saja yang diubah

menjadi maltosa. Pتيالين bekerja terus sampai makanan melewati esofagus. Setelah sampai di lambung, pتيالين terinaktivasi karena suasana asam. Pada suasana asam di dalam lambung, hidrolisis berlangsung sangat lambat sehingga pencernaan karbohidrat sangat sulit.<sup>23</sup>

Pencernaan utama karbohidrat terjadi di usus halus dan enzim yang berperan adalah amilopsin, yaitu enzim amilase yang berasal dari pankreas, dan enzim-enzim disakaridase yang dihasilkan oleh mukosa usus sendiri. Kerja amilopsin identik dengan kerja pتيالين. Namun, waktu di dalam usus lebih lama sehingga lebih banyak amilum yang diubah menjadi maltosa. Maltosa yang terbentuk ini dipengaruhi oleh maltase sehingga terhidrolisis menjadi glukosa-glukosa. Gula susu atau laktosa akan dipengaruhi oleh laktase sehingga dipecah menjadi glukosa dan galaktosa. Gula meja, gula tebu, sakarosa, atau sukrosa akan dipengaruhi oleh enzim sakarase sehingga terhidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa. Jadi hasil akhir pencernaan karbohidrat adalah monosakarida (glukosa, fruktosa, galaktosa) yang kemudian diserap melalui mukosa usus halus, dibawa ke sistem darah vena portal, kemudian diteruskan ke hati.<sup>23</sup>

Penyerapan monosakarida tidak secara difusi pasif sebab pori-pori mukosa usus halus tidak permeabel; terhadap monosakarida larut air yang berbobot molekul lebih dari 100. Mekanisme penyerapan monosakarida sesungguhnya belum diketahui dengan pasti, tetapi terdapat bukti-bukti bahwa monosakarida diserap secara aktif yang memerlukan energi. Monosakarida yang paling cepat diserap adalah galaktosa sedangkan tempat kedua diduduki oleh glukosa.



Kecepatan penyerapan fruktosa kira-kira setengah kecepatan penyerapan galaktosa. Ketiga heksosa ini masuk dalam darah.<sup>23</sup>

Dalam tubuh, karbohidrat mengalami perubahan-perubahan kimia. Perubahan ini menyangkut dua proses utama, yaitu proses penyusunan dan proses pembongkaran. Proses penyusunan adalah proses biosintesis, sedangkan proses pembongkaran dikenal sebagai proses biodegradasi. Sebagian besar heksosa darah (glukosa, fruktosa, galaktosa) yang diperoleh dari karbohidrat makann melalui proses pencernaan dan penyerapan masuk dalam jaringan hati dan sisanya masuk jaringan-jaringan lain (otot). Setelah masuk ke jaringan hati, terjadi interkonversi ketiga heksosa tersebut.<sup>23</sup>

### **2.3. Aloksan**

Pada uji farmakologi/ bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankreotomi dan pemberian zat kimia. Bahan toksik yang mampu menimbulkan efek pankreotomi disebut diabetogen, diantaranya adalah aloksan, pyrinuron, dan streptozotosin.<sup>19</sup> Selain itu zat kimia lain yang dapat digunakan sebagai induktor (diabetogen) yaitu diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA. Diabetogen diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin.<sup>24</sup>

Manusia yang menderita diabetes atau hewan yang dijadikan berpenyakit tersebut, jaringan pulau langerhans pada pankreasnya dihancurkan oleh zat aloksan

sehingga tidak dapat mensintesis asam-asam lemak dan lipida dari glukosa. Mereka mengoksidasi asam lemak dengan laju melebihi laju normal, mengakibatkan produksi badan keton yang berlebihan, yang terkumpul di jaringan-jaringan, darah, dan air seni. Keadaan ini disebut ketosis. Pada hewan-hewan diabetik juga terjadi ketidakmampuan mengedarkan asam-asam amino darah untuk memasuki jaringan perifer darah dengan laju normal. Ini menyebabkan penurunan laju biosintesis protein. Sebaliknya asam-asam amino yang dideaminasi di dalam hati dan rantai karbonnya diubah melalui glukoneogenesis menjadi glukosa darah. Penyeimbangan metabolik ini dikembalikan ke keseimbangan normalnya dengan pemberian insulin.<sup>19</sup>

## 2.4. Labu Siam

### 2.4.1. Taksonomi

#### 1. Taksonomi labu siam

Divisi	:	Spermatophyta
Sub divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Bangsa	:	Cucurbitales
Suku	:	Cucurbitaceae
Marga	:	Sechium
Jenis	:	<i>Sechium edule</i> Sw.

#### 2. Nama labu siam di daerah dan luar negeri

Nama umum: Labu siem

Nama daerah:

Sumatera : Labu siam (Melayu)

Jawa : Gambas, waluh siam (Sunda) Waluh jipang, labu jipang  
(Jawa Tengah), manisah (Jawa Timur)

Manado : Ketimun jepang.

Inggris : Chayote.<sup>25</sup>

#### **2.4.2. Morfologi**

Morfologi umum labu siam secara lebih lengkapnya adalah sebagai berikut:

a. Habitus

Habitus labu siam berupa tanaman perdu merambat dan semusim. Setelah berbunga dan berbuah, tanaman ini akan mati. Perbungaannya berumah satu (monoecious) dengan tipe bunga jantan dan bunga hermaphrodit. Tanaman ini dapat merambat hingga mencapai 3-5 meter.

b. Batang

Labu siam memiliki batang yang lunak, beralur, banyak cabang, serta memiliki alat untuk membelit yang berbentuk spiral. Permukaan batang umumnya kasap atau agak kasar, berwarna hijau, dan permukaan berbulu. Batang tanaman labu siam berbentuk bulat dan melilit.

c. Daun

Labu siam memiliki daun tunggal yang berbentuk jantung, tepi bertoreh, dengan ujung yang meruncing, pangkal runcing, permukaan kasar, panjang 4-25 cm dengan lebar antara 3-20cm.

d. Bunga

Bunga tanaman labu siam memiliki bunga majemuk yang keluar dari ketiak daun, dengan kelopak bertajuk lima, mahkota beralur, lima benang sari, kepala sari jingga, satu putik yang berwarna kuning.

e. Buah

Warna biji buah labu siam yang telah mengering adalah hitam, putih, atau putih kecoklatan. Buahnya menggantung di tangkai dengan permukaan berlekuk berwarna hijau keputih-putihan. Buah labu siam berwarna hijau ketika muda dengan larik-larik putih kekuningan. Semakin matang, warna bagian luar buah berubah menjadi hijau pucat sampai putih. Dalam budidaya tanaman labu siam, jumlah buah harus dibatasi untuk menghasilkan ukuran buah yang lebih besar.

f. Akar

Akar tanaman labu siam berwarna putih kecoklatan. Akarnya berupa akar serabut, bercabang banyak, berbentuk bulat sampai agak persegi, dan berbatang lemah. Akar tanaman labu siam menyebar, tetapi dangkal.<sup>26</sup>

#### **2.4.3. Pengaruh Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah**

Dalam 100 gram daging buah labu siam mengandung kalori sebanyak 26-31 kkal; gula larut air 3,3%; protein 0,9-1,1%; lemak 0,1-0,3%; karbohidrat 3,5-7,7%; serat 0,4-1%; hemiselulosa 7,55mg; selulosa 16,42 mg; lignin 0,23 mg; natrium 36 mg; kalium 3378,62 mg; magnesium 147 mg; kalsium 12-19 mg; fosfor 4-30 mg; seng 2,77 mg; mangan 0,38 mg; besi 0,2-0,6 mg; tembaga 0,25

mg; vitamin A 5 mg; thiamin 0,03 mg; riboflavin 0,04 mg; niasin 0,4-0,5 mg; asam askorbat 11-20 mg.<sup>27</sup>

Hasil skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) komponen kimia buah labu siam dalam ekstrak etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol labu siam mengandung alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid. Komponen yang terdapat dalam ekstrak etanol labu siam dianalisis golongan senyawanya dengan tes uji warna dengan beberapa pereaksi untuk golongan senyawa alkaloid, tanin dan polifenol, saponin, kardenolin dan bufadienol, flavonoid, dan antrakuinon.<sup>28</sup>

Prosedur uji dengan kromatografi lapis tipis dilakukan untuk lebih menegaskan hasil yang didapat dari skrining dari fitokimia. Karena bersifat penegasan maka uji KLT hanya dilakukan untuk golongan-golongan senyawa yang menunjukkan hasil positif pada skrining fitokimia (alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol, dan flavonoid). Uji KLT pada tanin dan polifenol tidak dilakukan karena tidak ditemukan prosedur yang tepat.<sup>28</sup>

Kalsium berperan dalam proses sekresi insulin. Metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase menyebabkan perubahan rasio ATP/ADP, dan hal ini menyebabkan menutupnya kanal ion kalium dan terjadi depolarisasi sel  $\beta$  pankreas. Sebagai kompensasi, terjadi aktivasi kanal ion kalsium dan ion ini akan masuk ke sel  $\beta$ . Selanjutnya kalsium intrasel ini merangsang sekresi insulin dari granulanya.<sup>29</sup>

Niasin berfungsi sebagai komponen koenzim nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) dan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP) yang berada di semua sel dan diperlukan dalam reaksi oksidasi reduksi pada glikolisis, metabolisme protein, asam lemak, pernapasan sel dan detoksifikasi, di mana peranannya adalah melepas dan menerima atom hidrogen. Nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) juga berfungsi dalam proses glikogenesis.<sup>30</sup>

Komponen polifenol dalam makanan, terutama flavonoid, telah lama diketahui sebagai komponen non esensial bagi kesehatan. Dari aspek nilai gizi, flavonoid hampir tidak bernilai, bersifat inert, bahkan dikatakan tidak penting bagi kesehatan manusia. Namun kenyataannya, diet sehari-hari tidak mungkin terhindar dari komponen flavonoid. Dari berbagai bagian tanaman yang dapat dimakan, baik berupa buah ataupun sayuran, mengandung flavonoid dalam jumlah yang berarti. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik.<sup>31</sup>

Flavonoid dapat merangsang efek insulin yang dinyatakan lemah dalam beberapa cara, misalnya, dengan mempengaruhi phosphokinase protein. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah dengan menghambat enzim-enzim penting yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus yaitu enzim alfa amilase dan enzim alfa glukosidase. Penghambatan pada kedua enzim tersebut berakibat terganggunya proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida

sehingga tidak dapat diserap oleh usus. Dengan demikian, kadar glukosa darah tidak meningkat setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung glukosa.<sup>32</sup>

#### **2.4.4. Ekstraksi**

Standardisasi obat tradisional terutama simplisia dan sediaan ekstrak yang digunakan dalam pembuatan obat tradisional mempunyai arti yang penting untuk menjaga konsistensi mutu obat tradisional yang dihasilkan. Standardisasi yang dilakukan diantaranya meliputi batasan mengenai kadar air, jasad renik, pengukuran zat aktif tertentu untuk suatu tanaman dan bentuk standardisasi lainnya sangat penting dilakukan untuk menjamin keamanan penggunaan obat bahan alam sekaligus sebagai acuan dalam memproduksi obat tradisional yang berkualitas.<sup>33</sup>

Uji praklinis merupakan persyaratan uji untuk calon obat tradisional yang dilakukan pengujian pada hewan utuh seperti pada mencit, tikus, kelinci, marmot, hamster, anjing atau beberapa uji dengan primata sehingga dapat diketahui manfaat farmakologisnya, profil farmakokinetik, serta keamanan dan efek toksik pada dosis pengobatan. Selain menggunakan hewan percobaan, uji pra klinis juga dapat dilakukan secara *in vitro* untuk menentukan khasiat farmakologis dan obat tradisional yang diteliti.<sup>6</sup>

Mayoritas industri skala menengah ke bawah di Indonesia masih menggunakan metode maserasi yaitu dengan cara perendaman pada panci dan pengeringan yang sederhana. Beberapa industri besar telah lama mengaplikasikan penyarian berkesinambungan sehingga efisien terkait waktu, penghematan solven, lebih banyak bahan mentah terekstraksi. Metode ekstraksi apapun asal hasilnya

memenuhi standar tidaklah menjadi masalah. Demikian juga aspek pelarut memegang peran kunci namun jika tidak dinyatakan lain solven yang diperkenankan menurut farmakope adalah etanol berair. Jika menggunakan solven lain maka persyaratannya lebih ketat karena potensi keracunan lebih besar.<sup>6</sup>

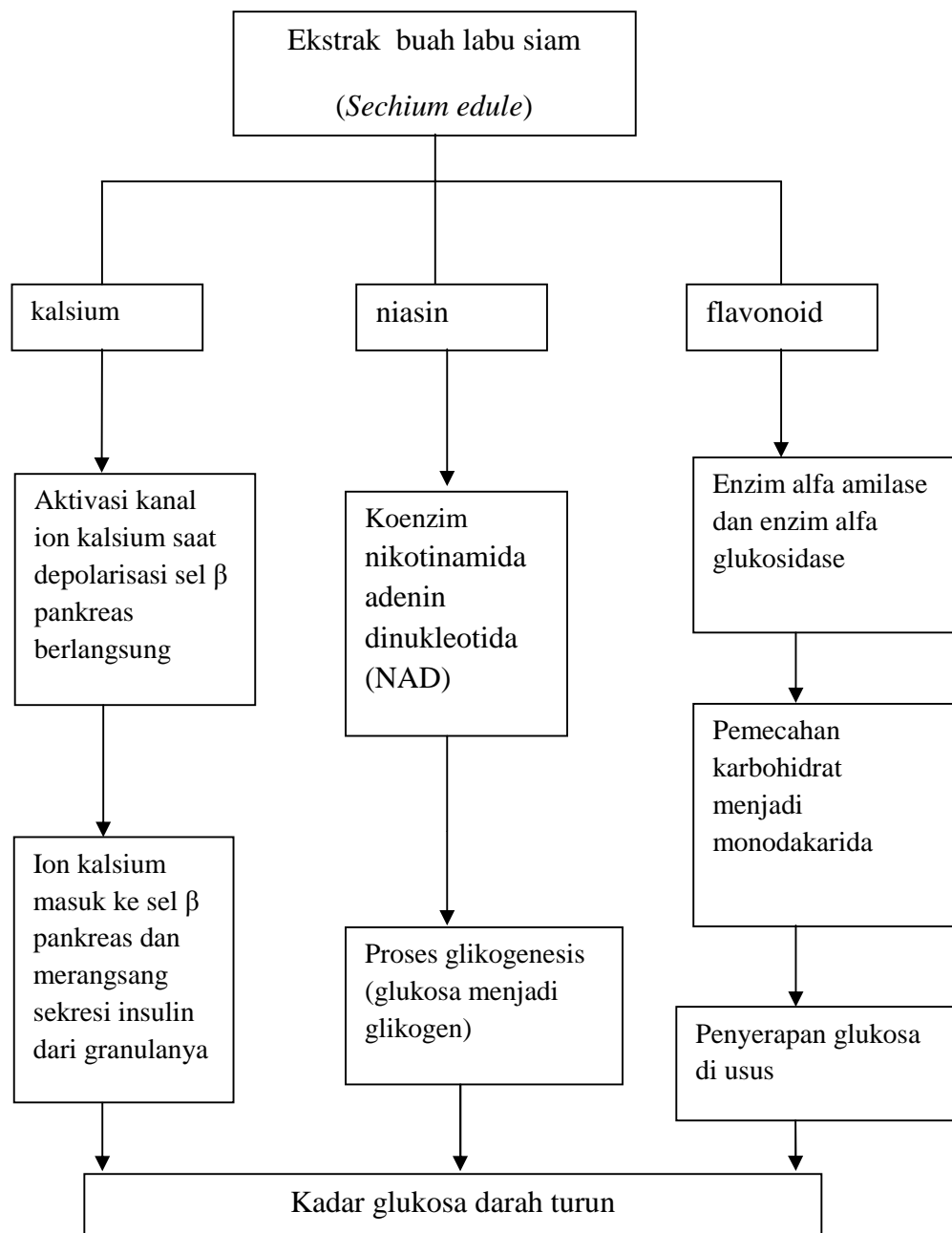
Contoh dari cara isolasi dan ekstraksi komponen bioaktif dari simplisia yang berasal dari buah dapat dilakukan dengan cara berikut, buah yang akan dideterminasi, dikupas, dicuci, diiris tipis-tipis, diangin-anginkan selama 12 jam dan dikeringkan dalam oven selama tiga hari dengan suhu oven 55°C. Bahan yang telah kering (simplisia) dibuat serbuk dengan digiling halus kemudian dimaserasi dengan metanol berulang-ulang 3 kali sehingga semua senyawa tertarik. Ekstrak metanol ini kemudian dievaporasi sehingga diperoleh ekstrak kental metanol dan dikeringkan dalam oven agar didapatkan ekstrak berupa bubuk.<sup>33</sup>



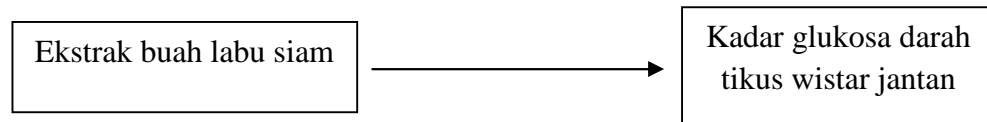
## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep



### 1.3 Hipotesis

#### 3.3.1. Hipotesis Mayor

Hipotesis mayor dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

#### 1.3.2. Hipotesis Minor

Hipotesis minor penelitian ini adalah:

1. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna antara tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan pada kelompok yang diberi ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,25 g/kgBB dibandingkan kelompok yang tidak diberi ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*)
2. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna antara tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan pada kelompok yang diberi ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,5 g/kgBB dibandingkan kelompok yang tidak diberi ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*)
3. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna antara tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan pada kelompok yang diberi ekstrak buah

labu siam (*Sechium edule*) dengan dosis 0,75 g/kgBB dibandingkan kelompok yang tidak diberi ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*)

4. Ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) memiliki efektivitas yang sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1. Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini mencakup Ilmu Farmasi, Farmakologi serta Kimia.

#### **4.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang dalam rentang waktu dari bulan Maret hingga bulan Juli 2012.

#### **4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dan rancangan penelitian *pre and post test randomized controlled group design*.

#### **4.4. Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **4.4.1. Populasi**

Populasi penelitian ini adalah tikus wistar jantan.

##### **4.4.2. Sampel**

Sampel penelitian ini meliputi tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

##### **4.4.2.1. Kriteria inklusi**

1. Umur 3 bulan
2. Berat badan 200 gram
3. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat)

##### **4.4.2.2. Kriteria eksklusi**

1. Tikus tidak bergerak aktif

2. Tikus mati selama masa penelitian

#### 4.4.3. Cara sampling

Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan metode *simple random sampling*.

#### 4.4.4. Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus *Federer*, dengan perhitungan sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

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

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

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

$$(n - 1) \geq 3,75$$

$$n \geq 4,75$$

Setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 5 ekor tikus wistar jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus wistar jantan tiap kelompok dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 5 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 25 ekor.

## 4.5. Variabel Penelitian

### 4.5.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*)

### 4.5.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus wistar jantan.

## 4.6. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Satuan	Skala
Bebas	Buah labu siam diberikan dalam bentuk ekstrak dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB, dan 0,75 g/kgBB yang diberikan secara sonde. Ekstrak buah labu siam dibuat dengan metode maserasi.  Penentuan dosis ekstrak labu siam berpedoman pada penelitian terdahulu. <sup>34</sup>	g/kgBB	Ordinal
Terikat	Kadar glukosa darah merupakan hasil pemeriksaan glukosa darah tikus wistar dengan menggunakan glukometer <i>Easy Touch</i> .	mg/dl	Rasio

## 4.7. Cara Pengumpulan Data

### 4.7.1. Bahan

1. Buah labu siam
2. Metformin
3. *Aquadest*
4. Aloksan

5. Alkohol 96%

#### **4.7.2. Alat**

1. Kandang tikus
2. Sonde lambung
3. Timbangan
4. *electromantel*
5. *oven*
6. tabung *erlenmeyer*
7. pengaduk
8. Glukometer *Easy Touch*

#### **4.7.3. Jenis Data**

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer berupa kadar glukosa darah tikus wistar yang telah diinduksi aloksan, data diperoleh sebelum pemberian ekstrak buah labu siam dan sesudah pemberian ekstrak buah labu siam.

#### **4.7.4. Cara Kerja**

1. Pembuatan ekstrak buah labu siam

Ekstrak buah labu siam dibuat diperoleh dari metode maserasi dengan pelarut alkohol 96% dan hasilnya berupa ekstrak bubuk. Ekstrak bubuk kemudian dilarutkan dengan *aquadest* dan diberikan per oral kepada tikus wistar.

2. Langkah penelitian

a. Langkah I :

Penelitian menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok (berdasarkan rumus *Federer*) diadaptasikan selama 1 minggu di laboratorium dan diberi pakan standar.

b. Langkah II :

Dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah tikus wistar yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam pada hari ke – 7.

c. Langkah III:

Setelah dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah,tikus wistar diinduksi aloksan dengan dosis 0,125 g/kgBB secara intraperitoneal.

d. Langkah IV :

Setelah diinduksi aloksan, tikus diukur kadar glukosa darahnya setiap hari hingga menunjukkan kadar glukosa darah hiperglikemia yaitu 126 mg/dl.

e. Langkah V :

Setelah tikus mencapai kadar glukosa darah hiperglikemia, 25 tikus dibagi ke dalam 5 kelompok secara *random*.

f. Langkah VI :

Tikus dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam sebagai *pre test*.



g. Langkah VII :

Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (*pre test*), 5 kelompok tikus wistar diberi perlakuan per oral selama 14 hari.

Kelompok I : aquadest

Kelompok II : ekstrak buah labu siam 0,25 g/kgBB

Kelompok III : ekstrak buah labu siam 0,5 g/kgBB

Kelompok IV : ekstrak buah labu siam 0,75 g/kgBB

Kelompok V : metformin 18 mg/tikus

h. Langkah VIII :

Setelah perlakuan selama 14 hari, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah tikus wistar yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam.

i. Langkah IX :

Mengulang langkah VII

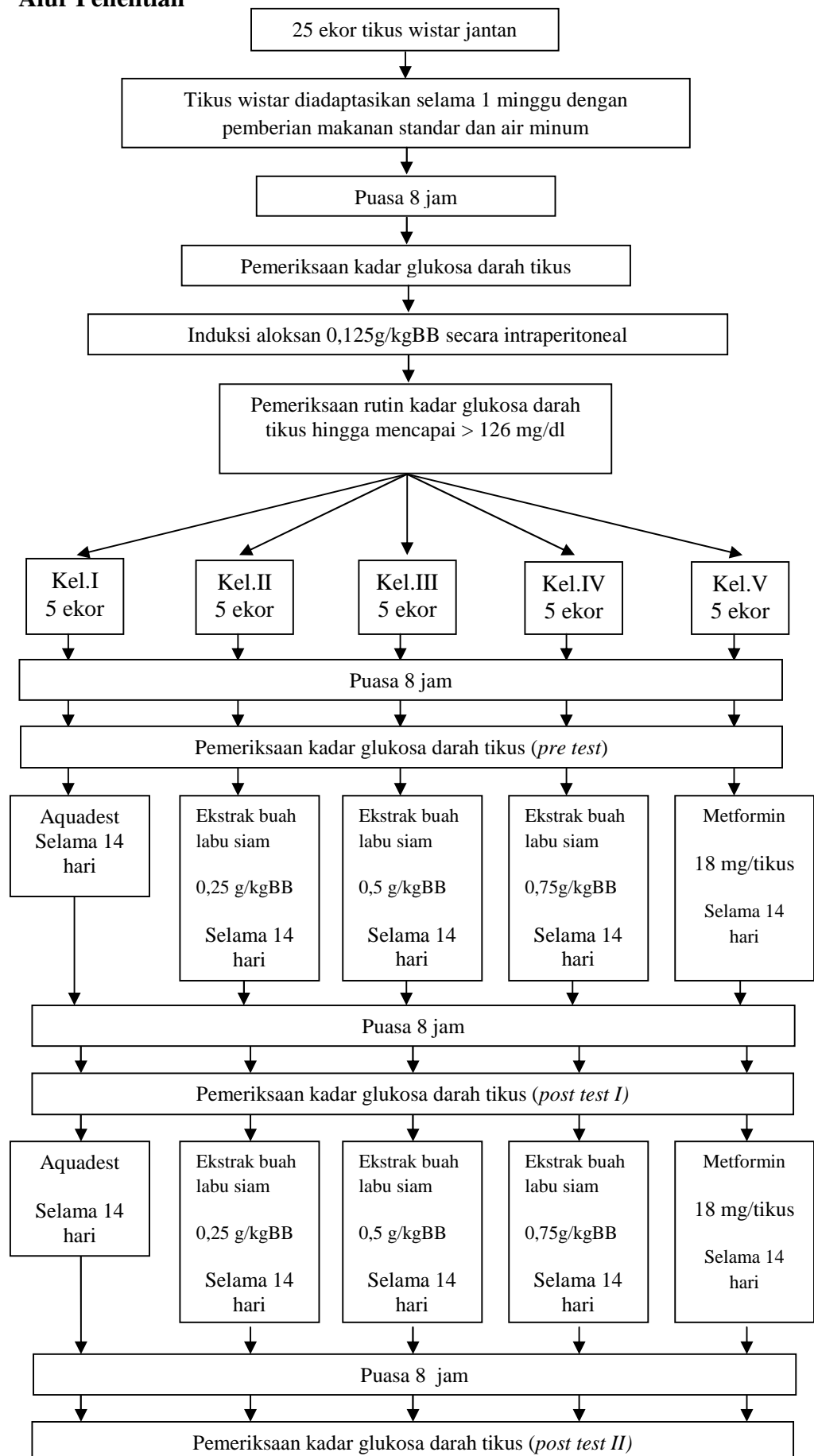
j. Langkah X :

Mengulang langkah VIII

k. Langkah XI :

Semua data kadar glukosa sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh, ditabulasi, dibuat rata-rata dan dianalisis.

#### 4.8 Alur Penelitian



#### 4.9. Analisis Data

Analisis data diperoleh dengan menggunakan *SPSS for Windows Release 15.0*. Uji homogenitas Shapiro-Wilk digunakan untuk melihat normalitas distribusi data,. Distribusi data yang normal memiliki nilai  $p > 0,05$  sedangkan yang tidak normal memiliki nilai  $p < 0,05$ . Dalam penelitian ini digunakan dua jenis uji hipotesis yaitu dengan menggunakan uji berpasangan dan dengan menggunakan uji tidak berpasangan.

Untuk mengetahui signifikansi perbandingan antara *pre test* dengan *post test 1*, *post test 1* dengan *post test 2*, ataupun antara *pre test* dengan *post test 2* digunakan uji berpasangan. Apabila distribusi tidak normal maka data ditransformasi, dan apabila hasil transformasi data berdistribusi normal maka digunakan uji t berpasangan, namun bila hasil transformasi data berdistribusi tidak normal maka diuji dengan menggunakan uji *Wilcoxon*.

Uji kedua yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak dibandingkan dengan metformin (kontrol positif) dengan menganalisis selisih penurunan kadar glukosa darah pada *post test 1* dari *pre test*, *post test 2* dari *post test 1*, ataupun *post test 2* dari *pre test*, uji yang digunakan adalah uji *One Way Anova* apabila distribusi normal, yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Apabila distribusi tidak normal, digunakan uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

#### 4.10. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Pada penelitian

ini digunakan hewan coba yaitu tikus wistar jantan yang dipelihara di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (F-MIPA UNNES). Setelah penelitian dilaksanakan, tikus wistar akan dimusnahkan dengan cara dekapitasi. Seluruh biaya yang berkaitan dengan penelitian akan ditanggung peneliti.

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan glukosa darah tikus wistar jantan yang telah diinduksi aloksan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan secara bertahap dengan rincian sebagai berikut:

1. Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan setelah diinduksi aloksan hingga mencapai keadaan hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah puasa diatas 126 mg/dl. (*pre test*)
2. Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan setelah diberikan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan selama 14 hari pertama (*post test 1*)
3. Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan setelah diberikan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan selama 14 hari kedua (*post test 2*)

Hasil penelitian disajikan dalam tabel sebagai berikut:

**Tabel 3.** Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<i>Pre Test</i>	<i>Post Test 1</i>	<i>Post Test 2</i>
	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>
<b>Kontrol</b>	232,6 ± 133,60	212,0 ± 139,19	198,0 ± 144,63
<b>Metformin</b>	392,2 ± 45,67	269,2 ± 38,33	110,6 ± 12,58
<b>Ekstrak buah labu siam 0,25 g/kgBB</b>	197,0 ± 137,34	165,6 ± 126,98	144,2 ± 128,14
<b>Ekstrak buah labu siam 0,5 g/kgBB</b>	178,8 ± 97,21	142,6 ± 92,54	106,8 ± 79,50
<b>Ekstrak buah labu siam 0,75 g/kgBB</b>	297,2 ± 89,42	212,8 ± 83,05	135,6 ± 60,97

Tabel 3 merupakan tabel rata-rata kadar glukosa darah tikus wistar jantan seluruh kelompok perlakuan. Data tersebut merupakan hasil pengukuran kadar glukosa darah saat *pre test*, *post test 1* dan *post test 2* dan dari rerata data tersebut dapat diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok perlakuan. Data dalam tabel 3 kemudian dianalisis dengan uji statistik untuk membuktikan hipotesis.

**Tabel 4.** Hasil statistik uji berpasangan

Variabel	<i>Post Test 1</i>	<i>Post Test 2</i>
<b>Kontrol<sup>¥</sup></b>		
<i>Pre Test</i>	0,035	0,004
<i>Post Test 1</i>	-	0,039
<b>Metformin<sup>¥</sup></b>		
<i>Pre Test</i>	0,000	0,000
<i>Post Test 1</i>	-	0,001
<b>0,25 g/kgbb<sup>€</sup></b>		
<i>Pre Test</i>	0,042	0,043
<i>Post Test 1</i>	-	0,043
<b>0,50 g/kgbb<sup>€</sup></b>		
<i>Pre Test</i>	0,043	0,043
<i>Post Test 1</i>	-	0,043
<b>0,75 g/kgbb<sup>¥</sup></b>		
<i>Pre Test</i>	0,003	0,002
<i>Post Test 1</i>	-	0,009

Keterangan :

Signifikan  $p < 0,05$

<sup>€</sup> Wilcoxon

<sup>¥</sup> Uji t berpasangan

Uji berpasangan dilakukan untuk mengetahui nilai p masing-masing kelompok perlakuan pada perbandingan antara *pre test* dan *post test 1*, *pre test* dan *post test 2*, serta *post test 1* dan *post test 2*. Distribusi data kadar glukosa darah yang tidak normal terdapat pada kelompok tikus wistar jantan yang diberi perlakuan berupa ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB dan 0,5 g/kgBB, maka dianalisis dengan uji Wilcoxon. Sedangkan pada kelompok tikus wistar jantan yang diberi perlakuan berupa ekstrak buah labu siam dengan dosis

0,75 g/kgBB, metformin, dan aquadest, distribusi datanya normal sehingga dianalisis dengan uji t berpasangan.

Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai p seluruh variabel perlakuan pada perbandingan antara *pre test* dan *post test 1*, *pre test* dan *post test 2*, serta *post test 1* dan *post test 2* memiliki nilai yang signifikan karena nilai p kurang dari 0,05.

**Tabel 5.** Hasil statistik uji tidak berpasangan

Variabel	Kontrol	Metformin	0,25	0,50	0,75	p
	<i>Mean±SD</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Mean±SD</i>	
<i>Post Test 1 – Pre Test</i>	-20,6±14,67	-123±20,94	-31,4±10,69	-36,2±7,92	-84,4±29,70	0,001 <sup>§</sup>
<i>Post Test 2 – Post Test 1</i>	-14,0±10,37	-158,6±35,82	-21,4±7,30	-35,8±13,44	-77,2±36,38	0,000 <sup>§</sup>
<i>Post Test 2 – Pre Test</i>	-34,6±13,24	-281,6±40,75	-52,8±12,76	-72,0±19,27	-161,6±46,82	0,000 <sup>‡</sup>

Keterangan :

Signifikan  $p < 0,05$

<sup>‡</sup> One Way ANOVA

<sup>§</sup> Kruskall-Wallis Tes

Uji tidak berpasangan dilakukan untuk menganalisis selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan antara *post test 1* dan *pre test*, *post test 2* dan *post test 1*, serta *post test 2* dan *pre test* pada masing-masing kelompok perlakuan. Sebaran data selisih kadar glukosa darah antara *post test 1* dan *pre test* serta selisih kadar glukosa darah antara *post test 2* dan *post test 1* tidak normal, maka dilakukan uji Kruskall-Wallis. Data selisih antara *post test 2* dan *post test 1* sebarannya normal, maka dilakukan uji One Way Anova.

Tabel 5 menunjukkan seluruh variabel, yaitu dosis 0,25 g/kgBB, 0,50 g/kgBB dan 0,75 g/kgBB, maupun kontrol negatif dan kontrol positif memiliki selisih penurunan yang signifikan antara *post test 1* dan *pre test*, *post test 2* dan



*post test 1*, serta *post test 2* dan *pre test* karena didapatkan nilai p kurang dari 0,05.

**Tabel 6.** Hasil statistik uji tidak berpasangan (lanjutan)

Variabel	0,50	0,75	Metformin	Kontrol
<i>Post Test 1 – Pre test</i> <sup>\$</sup>				
<b>0,25</b>	0,173	0,009	0,009	0,346
<b>0,50</b>	-	0,009	0,009	0,175
<b>0,75</b>		-	0,047	0,009
<b>Metformin</b>			-	0,009
<i>Post Test 2 – Post Test 1</i> <sup>\$</sup>				
<b>0,25</b>	0,036	0,009	0,009	0,251
<b>0,50</b>	-	0,021	0,009	0,016
<b>0,75</b>		-	0,028	0,009
<b>Metformin</b>			-	0,009
<i>Post Test 2 – Pre Test</i> <sup>#</sup>				
<b>0,25</b>	0,850	0,000	0,000	0,873
<b>0,50</b>	-	0,001	0,000	0,321
<b>0,75</b>		-	0,000	0,000
<b>Metformin</b>			-	0,000

Keterangan :

Signifikan  $p < 0,05$

# Post Hoc Test

\$ Mann-Whitney

Uji lanjutan digunakan terutama untuk menganalisis perbandingan selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah *post test 1* dan *pre test*, *post test 2* dan *post test 1*, serta *post test 2* dan *pre test* kelompok tikus wistar jantan yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB, dan 0,75 g/kgBB dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Sebaran data selisih kadar glukosa darah antara *post test 1* dan *pre test* serta selisih kadar glukosa darah

antara *post test 2* dan *post test 1* tidak normal, maka dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney, sedangkan data selisih antara *post test 2* dan *post test 1* sebarannya normal, maka dianalisis dengan uji One Way Anova kemudian dilanjutkan uji Post Hoc.

Tabel 6 menunjukkan bahwa selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah antara *post test 1* dan *pre test* pada kelompok tikus wistar jantan yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,75 g/kgBB dibandingkan kelompok kontrol negatif, bernilai signifikan yaitu nilai  $p = 0,009$ . Nilai yang signifikan didapat juga dari kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB, dan 0,75 g/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan metformin.

Selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah antara *post test 2* dan *post test 1* pada kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,5 g/kgBB dan 0,75 g/kgBB dibandingkan kelompok kontrol negatif, bernilai signifikan yaitu nilai  $p$  kurang dari 0,05. Kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB, dan 0,75 g/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan metformin juga bernilai signifikan yaitu nilai  $p$  kurang dari 0,05.

Hasil dari pengolahan data selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah antara *post test 2* dan *pre test* pada kelompok tikus wistar jantan yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,75 g/kgBB dibandingkan kelompok kontrol negatif bernilai signifikan yaitu nilai  $p = 0,000$ . Nilai yang signifikan didapat juga dari kelompok perlakuan ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25

g/kgBB, 0,5 g/kgBB, dan 0,75 g/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan metformin.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB dan 0,75 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB dan 0,5 g/kgBB tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak buah labu siam. Perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna terjadi pada kelompok yang diberi ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,75 g/kgBB apabila dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak buah labu siam. Walaupun ekstrak buah labu siam dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan, tetapi efektivitasnya masih lebih rendah dari metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

Dalam buah labu siam terkandung kalsium yang berperan dalam proses sekresi insulin. Metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase menyebabkan perubahan rasio ATP/ADP dan hal ini menyebabkan menutupnya kanal ion kalium dan terjadi depolarisasi sel  $\beta$  pankreas. Sebagai kompensasi, terjadi aktivasi kanal ion kalsium dan ion ini akan masuk ke sel  $\beta$  selanjutnya kalsium intrasel ini merangsang sekresi insulin dari granulanya, sehingga kadar

glukosa darah dapat menurun karena pengaruh dari insulin.<sup>29</sup> Selain kalsium, buah labu siam juga mengandung niasin yang merupakan komponen koenzim nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) dan berfungsi pada proses glikogenesis (glukosa menjadi glikogen) sehingga kadar glukosa darah dapat menurun.<sup>30</sup> Flavonoid juga terdapat dalam buah labu siam yang bekerja sebagai penghambat enzim-enzim penting yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus yaitu enzim alfa amilase dan enzim alfa glukosidase. Penghambatan pada kedua enzim tersebut berakibat terganggunya proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida sehingga tidak dapat diserap oleh usus. Dengan demikian, kadar glukosa darah tidak meningkat setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung glukosa.<sup>31</sup>

Penelitian sebelumnya tentang labu siam yang berjudul Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci Jantan *New Zealand* yang Dibeberani Glukosa memberikan hasil perasan buah labu siam dengan konsentrasi 100%, 50%, dan 25% tidak berefek secara signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh proses pengolahan dari buah labu siam itu sendiri.<sup>14</sup>

Penelitian lain tentang labu siam yang berjudul Pengaruh Pemberian Ekstrak Alkohol 70% Kulit Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci yang Dibeberani Glukosa memberikan hasil Ekstrak alkohol 70% kulit buah labu siam dengan dosis 0,6 g/kgbb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang dibebani

glukosa. Kulit maupun buah labu siam mengandung zat aktif yang mempunyai efek hipoglikemik, salah satunya adalah flavonoid.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini, pankreas tikus wistar jantan sudah tidak berfungsi dengan baik karena pengaruh aloksan, maka metformin bekerja tepat sasaran karena cara kerja metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah karena tidak merangsang pankreas untuk memproduksi insulin melainkan menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Selain itu, metformin banyak dipakai di Indonesia yang menunjukkan bahwa obat ini telah dipercaya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus.<sup>22</sup>

## **BAB VII**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. Simpulan**

1. Ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB dan 0,75 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak buah labu siam dengan dosis 0,75 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar lebih baik dibandingkan aquadest.
3. Efek ekstrak buah labu siam dalam menurunkan kadar glukosa darah masih lebih rendah dibandingkan efek dari metformin.

#### **7.2. Saran**

1. Dilakukan uji toksisitas untuk menilai keamanan dari ekstrak buah labu siam sebagai anti diabetik.
2. Dilakukan isolasi zat aktif pada tanaman labu siam yang bermanfaat sebagai anti diabetik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Widowati L, Dzulkarnaiun B, dan Sa'runi. Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus. Cermin Dunia Kedokteran; 1997.
2. Soeryoko, Hery. 25 Tanaman Obat Ampuh Penakluk Diabetes Mellitus. Yogyakarta: C.V ANDI OFFSET; 2011.
3. Suyono, Slamet. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
4. Subroto, A. Ramuan Herbal untuk Diabetes Melitus. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006.
5. Kertia, Nyoman, Heribertus Gunadi, Deshinta Putri Mulya. Penggunaan Obat Herbal Dalam Praktek Klinis. Yogyakarta: Tim Kedokteran Herbal Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
6. Saifudin, Aziz, Viesa Rahayu, Hilwan Yuda Teruna. Standardisasi Bahan Obat Alam. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2011.
7. Priantono, H. Labu Siam Pereda Hipertensi. [Internet] 2011 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di <http://gemamedika.blogspot.com/search/label/Labusiam>
8. Lopez, Lucero. Bioactive Components Presents in *Sechium edule* Jacq. Swartz, *Amaranthus cruentus* and *Suillus granulatus*. Biocell [Internet] 2007 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di [http://www.cricyt.edu.ar/biocell/vol/pdf/31\\_1/11.pdf](http://www.cricyt.edu.ar/biocell/vol/pdf/31_1/11.pdf)
9. Ordonez, A.L.L. Antimicrobial Activity of Nine Extracts of *Sechium edule* (Jacq) Swartz. Microbial Ecology in Health and Disease: Volume 15: 33-



39; 2006.  
<http://www.microbecolhealthdis.net/index.php/mehd/article/view/7975>

10. Jensen, L.P, and Lai, A.R. Chayote (*Sechium edule*) Causing Hypoglikemia in Pregnancy. Am J. Obstet Gynecol, 5, 1048-1049; 1986.  
[http://othes.univie.ac.at/5503/1/2009-06-24\\_9803368.pdf](http://othes.univie.ac.at/5503/1/2009-06-24_9803368.pdf)
11. Gordon E.A, Guppy L.J, dan Nelson M. The Antihypertensive Effects of The Jamaican Cho-Cho. West Indian Med [Internet] 2000 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di <http://lambda.qsensei.com/content/ysmjh>
12. Iniguez, J.C. Intraspecific variation of *Sechium edule* (Jacq.) Sw. in the state of Veracruz, Mexico. Genetic Resources and Crop Evolution [Internet] 2008 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di <http://www.springerlink.com/content/kj054763924x1658/>
13. Dire, G.F. Evaluation of the Biological Effects of a Natural Extract of Chayotte (*Sechium edule*): A Radiolabeling Analysis. IJNM [Internet] 2005 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di <http://www.pjbs.org/pjnonline/fin134.pdf>
14. Khikmawati, Wahidhah Nur. Pengaruh Pemberian Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci Jantan New Zealand yang Dibebani Glukosa [skripsi] Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.
15. Riana, Maya. Pengaruh Pemberian Ekstrak Alkohol 70% Kulit Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Kelinci Jantan New Zealand yang Dibebani Glukosa [skripsi] Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2010.
16. Soegondo, Sidartawan. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007.

17. Soegondo, Sidartawan., Dyah Purnamasari. Sindrom Metabolik. Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
18. Sherwood, Lauralee. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2001.
19. Lehninger, Albert L. Dasar-Dasar Biokimia Jilid 3. Jakarta: Erlangga; 1982.
20. Manaf, Asman. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: Sudoyo, *et al.* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
21. Tjokroprawiro, Askandar. Diabetes Melitus Klasifikasi, Diagnosis, dan Dasar-Dasar Terapi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 1992.
22. Soegondo, Sidartawan. Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus Kencing Manis Sakit Gula.. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
23. Sumardjo, Damin. Pengantar Kimia. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2006.
24. Suharmiati. Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran; 2003.
25. Bakti Husada. Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2001.
26. Prahasta, Arief. Agribisnis Labu Siam. Bandung: Pustaka Grafika; 2009.
27. Saade, Rafael Lira. Chayotte (*Sechium edule*). International Plant Genetic Resources Institute [Internet] 1996 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di [http://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/PNACH876.pdf](http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACH876.pdf)

28. Marliana, Soerya Dewi, Venty Suryanti, Suyono. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) Dalam Ekstrak Etanol. Biofarmasi [Internet] 2005 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di [http://si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/Jurnal/196903131997022001bio\\_farmasi\\_6.pdf](http://si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/Jurnal/196903131997022001bio_farmasi_6.pdf)
29. Suherman, Suharti K. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Gunawan, Sulistia Gan dkk. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009.
30. Almatsier, Sunita. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2004.
31. Winarsi, Hery. Isoflavon (Berbagai sumber, sifat, dan manfaatnya pada penyakit degeneratif). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2006.
32. Piparo, et al. Flavonoid for Controlling StrachDigestion : Structural Requirements for Inhibiting Human Alpha Amylase. Journal of Medicinal Chemistry [Internet] 2008 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di <http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jm800115x>
33. Wasito, Hendri. Obat Tradisional Kekayaan Indonesia. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2011.
34. Septian, Markus. Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Dengan Pemberian Pakan Hiperkolesterolemik [Skripsi] Surakarta. Universitas Sebelas Maret; 2010.
35. Dahlan S. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika; 20011.

36. Priyanto, Dwi. Mandiri Belajar SPSS (Statistic Product and Service Solution) untuk Analisis Data dan Uji Statistik Bagi Mahasiswa dan Umum, Cet. 3. Yogyakarta: MediaKom; 2009.
37. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas [Internet] 2008 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829314](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829314)
38. Lenzen S. The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes [Internet]. 2008 [dikutip 15 Desember 2011]. Tersedia di [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=4&log\\$=-relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=-relatedreviews&logdbfrom=pubmed)

**Lampiran 1.** Perhitungan dosis

Perhitungan dosis metformin untuk tikus wistar didasarkan dosis terapi per oral yaitu 1 gram per hari untuk manusia. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus wistar berat 0,2 kg adalah 0,018.

Dosis metformin =  $(0,018 \times 1 \text{ gram}) / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar}$

$$= 0,018 \text{ gram} / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar}$$

$$= 18 \text{ mg} / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar}$$

$$= 9 \text{ mg} / \text{kgBB tikus wistar}$$

$$= 18 \text{ mg} / \text{tikus wistar}$$

**Lampiran 2.** Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar

Kelompok Perlakuan	Tikus Ke-	Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (mg/dl)		
		Pre Test	Post Test 1	Post Test 2
<b>I Kontrol (aquades)</b>	1	239	228	206
	2	458	446	442
	3	196	161	158
	4	144	106	91
	5	126	119	93
	Rerata	232,6	212	198
<b>II (0,25g/kgbb)</b>	1	126	100	86
	2	127	102	86
	3	151	126	99
	4	139	108	77
	5	442	392	373
	Rerata	197	165,6	144,2
<b>III (0,5g/kgbb)</b>	1	352	308	249
	2	149	104	71
	3	129	102	70
	4	137	104	73
	5	127	95	71
	Rerata	178,8	142,6	106,8
<b>IV (0,75kg/bb)</b>	1	392	299	228
	2	369	280	148
	3	166	104	69
	4	279	228	139
	5	280	153	94
	Rerata	297,2	212,8	135,6
<b>V (metformin)</b>	1	402	281	99
	2	368	273	100
	3	351	239	119
	4	467	325	128
	5	373	228	107
	Rerata	392,2	269,2	110,6

### Lampiran 3. Hasil analisis data dari SPSS for Windows version 15

## Explore

## Kelompok

		Descriptives							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
pre	0,25 g/kgbb	5	197.00	137.337	61.419	26.47	367.53	126	442
	0,5 g/kgbb	5	178.80	97.207	43.472	58.10	299.50	127	352
	0,75 g/kgbb	5	297.20	89.419	39.989	186.17	408.23	166	392
	metformin	5	392.20	45.669	20.424	335.49	448.91	351	467
	kontrol	5	232.60	133.603	59.749	66.71	398.49	126	458
	Total	25	259.56	125.139	25.028	207.91	311.21	126	467
post.1	0,25 g/kgbb	5	165.60	126.976	56.785	7.94	323.26	100	392
	0,5 g/kgbb	5	142.60	92.535	41.383	27.70	257.50	95	308
	0,75 g/kgbb	5	212.80	83.052	37.142	109.68	315.92	104	299
	metformin	5	269.20	38.330	17.142	221.61	316.79	228	325
	kontrol	5	212.00	139.192	62.249	39.17	384.83	106	446
	Total	25	200.44	103.597	20.719	157.68	243.20	95	446
post.2	0,25 g/kgbb	5	144.20	128.143	57.307	-14.91	303.31	77	373
	0,5 g/kgbb	5	106.80	79.500	35.553	8.09	205.51	70	249
	0,75 g/kgbb	5	135.60	60.970	27.266	59.90	211.30	69	228
	metformin	5	110.60	12.582	5.627	94.98	126.22	99	128
	kontrol	5	198.00	144.632	64.682	18.42	377.58	91	442
	Total	25	139.04	95.078	19.016	99.79	178.29	69	442

		Tests of Normality						
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
pre	0,25 g/kgbb	.431	5	.003	.617	5	.001	
	0,5 g/kgbb	.420	5	.004	.630	5	.002	
	0,75 g/kgbb	.219	5	.200*	.924	5	.558	
	metformin	.263	5	.200*	.872	5	.276	
	kontrol	.281	5	.200*	.831	5	.142	
post.1	0,25 g/kgbb	.422	5	.004	.619	5	.001	
	0,5 g/kgbb	.462	5	.001	.589	5	.000	
	0,75 g/kgbb	.191	5	.200*	.931	5	.602	
	metformin	.185	5	.200*	.947	5	.717	
	kontrol	.254	5	.200*	.821	5	.119	
post.2	0,25 g/kgbb	.438	5	.002	.608	5	.001	
	0,5 g/kgbb	.465	5	.001	.564	5	.000	
	0,75 g/kgbb	.219	5	.200*	.948	5	.721	
	metformin	.213	5	.200*	.899	5	.405	
	kontrol	.278	5	.200*	.811	5	.100	

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

0,25

**NPar Tests****Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
post.1 - pre	Negative Ranks	5 <sup>a</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>b</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	5		
post.2 - pre	Negative Ranks	5 <sup>d</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>e</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	5		
post.2 - post.1	Negative Ranks	5 <sup>g</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>h</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	5		

a. post.1 &lt; pre

b. post.1 &gt; pre

c. post.1 = pre

d. post.2 &lt; pre

e. post.2 &gt; pre

f. post.2 = pre

g. post.2 &lt; post.1

h. post.2 &gt; post.1

i. post.2 = post.1

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	post.1 - pre	post.2 - pre	post.2 - post.1
Z	-2.032 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042	.043	.043

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



0,5

**NPar Tests****Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
post.1 - pre	Negative Ranks	5 <sup>a</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>b</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	5		
post.2 - pre	Negative Ranks	5 <sup>d</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>e</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	5		
post.2 - post.1	Negative Ranks	5 <sup>g</sup>	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 <sup>h</sup>	.00	.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	5		

a. post.1 &lt; pre

b. post.1 &gt; pre

c. post.1 = pre

d. post.2 &lt; pre

e. post.2 &gt; pre

f. post.2 = pre

g. post.2 &lt; post.1

h. post.2 &gt; post.1

i. post.2 = post.1

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	post.1 - pre	post.2 - pre	post.2 - post.1
Z	-2.023 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.043	.043	.043

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

0,75

**T-Test****Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pre	297.20	5	89.419	39.989
	post.1	212.80	5	83.052	37.142
Pair 2	pre	297.20	5	89.419	39.989
	post.2	135.60	5	60.970	27.266
Pair 3	post.1	212.80	5	83.052	37.142
	post.2	135.60	5	60.970	27.266

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pre & post.1	5	.943	.016
Pair 2	pre & post.2	5	.873	.053
Pair 3	post.1 & post.2	5	.917	.028

**Paired Samples Test**

		Pair 1	Pair 2	Pair 3
		pre - post.1	pre - post.2	post.1 - post.2
Paired Differences	Mean	84.400	161.600	77.200
	Std. Deviation	29.695	46.822	36.376
	Std. Error Mean	13.280	20.939	16.268
	95% Confidence Interval of the Difference			
		Lower		
		Upper		
t		6.355	7.717	4.746
df		4	4	4
Sig. (2-tailed)		.003	.002	.009

## Metformin

### T-Test

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pre	392.20	5	45.669	20.424
	post.1	269.20	5	38.330	17.142
Pair 2	pre	392.20	5	45.669	20.424
	post.2	110.60	5	12.582	5.627
Pair 3	post.1	269.20	5	38.330	17.142
	post.2	110.60	5	12.582	5.627

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pre & post.1	5	.890	.043
Pair 2	pre & post.2	5	.508	.382
Pair 3	post.1 & post.2	5	.357	.555

**Paired Samples Test**

		Pair 1	Pair 2	Pair 3	
		pre - post.1	pre - post.2	post.1 - post.2	
Paired Differences	Mean	123.000	281.600	158.600	
	Std. Deviation	20.940	40.747	35.823	
	Std. Error Mean	9.365	18.223	16.021	
	95% Confidence Interval of the Difference				
		Lower	96.999	231.006	114.120
		Upper	149.001	332.194	203.080
t		13.134	15.453	9.900	
df		4	4	4	
Sig. (2-tailed)		.000	.000	.001	

## Kontrol

## T-Test

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pre	232.60	5	133.603	59.749
	post.1	212.00	5	139.192	62.249
Pair 2	pre	232.60	5	133.603	59.749
	post.2	198.00	5	144.632	64.682
Pair 3	post.1	212.00	5	139.192	62.249
	post.2	198.00	5	144.632	64.682

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pre & post.1	5	.995	.000
Pair 2	pre & post.2	5	.999	.000
Pair 3	post.1 & post.2	5	.998	.000

**Paired Samples Test**

		Pair 1	Pair 2	Pair 3
		pre - post.1	pre - post.2	post.1 - post.2
Paired Differences	Mean	20.600	34.600	14.000
	Std. Deviation	14.673	13.240	10.368
	Std. Error Mean	6.562	5.921	4.637
	95% Confidence Interval of the Difference			
		Lower	18.160	1.126
		Upper	38.819	26.874
t		3.139	5.843	3.019
df		4	4	4
Sig. (2-tailed)		.035	.004	.039

## Explore

### delta (post 1 - pre)

#### Tests of Normality

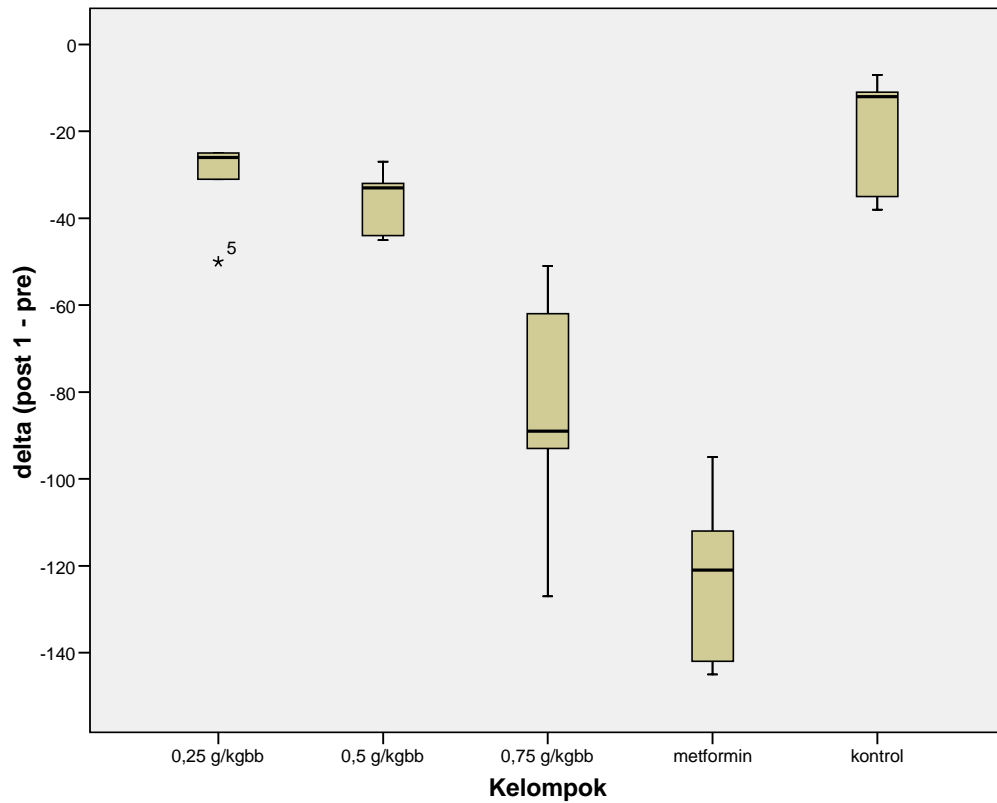
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta (post 1 - pre) 0,25 g/kgbb	.315	5	.118	.714	5	.013
0,5 g/kgbb	.257	5	.200*	.880	5	.311
0,75 g/kgbb	.186	5	.200*	.954	5	.763
metformin	.218	5	.200*	.934	5	.623
kontrol	.321	5	.101	.809	5	.096

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
delta (post 1 - pre)	Based on Mean	2.485	4	20	.076
	Based on Median	1.460	4	20	.252
	Based on Median and with adjusted df	1.460	4	13.684	.268
	Based on trimmed mean	2.573	4	20	.069



## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
delta (post 1 - pre)	0,25 g/kgbb	5	18.40
	0,5 g/kgbb	5	15.40
	0,75 g/kgbb	5	7.40
	metformin	5	3.60
	kontrol	5	20.20
Total		25	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Chi-Square	19.067
df	4
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,25 g/kgbb	5	6.80	34.00
	0,5 g/kgbb	5	4.20	21.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.362
Asymp. Sig. (2-tailed)	.173
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,25 g/kgbb	5	8.00	40.00
	0,75 g/kgbb	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,25 g/kgbb	5	8.00	40.00
	metformin	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,25 g/kgbb	5	4.60	23.00
	kontrol	5	6.40	32.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.943
Asymp. Sig. (2-tailed)	.346
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,5 g/kgbb	5	8.00	40.00
	0,75 g/kgbb	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,5 g/kgbb	5	8.00	40.00
	metformin	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,5 g/kgbb	5	4.20	21.00
	kontrol	5	6.80	34.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,75 g/kgbb	5	7.40	37.00
	metformin	5	3.60	18.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.047
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	0,75 g/kgbb	5	3.00	15.00
	kontrol	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 1 - pre)	metformin	5	3.00	15.00
	kontrol	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 1 - pre)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## Explore

### delta (post 2 - post 1)

#### Tests of Normality

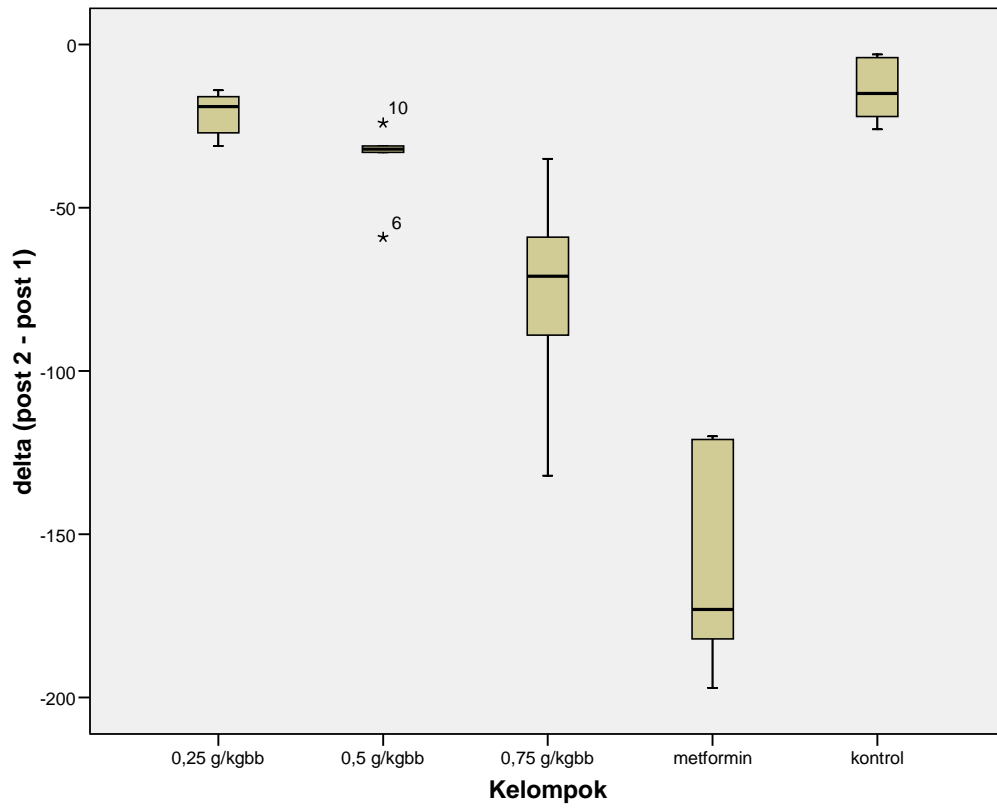
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta (post 2 - post 1) 0,25 g/kgbb	.229	5	.200*	.913	5	.487
0,5 g/kgbb	.383	5	.016	.780	5	.055
0,75 g/kgbb	.173	5	.200*	.972	5	.885
metformin	.256	5	.200*	.846	5	.182
kontrol	.233	5	.200*	.896	5	.389

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
delta (post 2 - post 1)	Based on Mean	4.981	4	20	.006
	Based on Median	2.155	4	20	.111
	Based on Median and with adjusted df	2.155	4	10.344	.146
	Based on trimmed mean	4.863	4	20	.007



## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
delta (post 2 - post 1)	0,25 g/kgbb	5	18.90
	0,5 g/kgbb	5	13.40
	0,75 g/kgbb	5	7.90
	metformin	5	3.40
	kontrol	5	21.40
	Total	25	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Chi-Square	20.665
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,25 g/kgbb	5	7.50	37.50
	0,5 g/kgbb	5	3.50	17.50
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	17.500
Z	-2.095
Asymp. Sig. (2-tailed)	.036
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,25 g/kgbb	5	8.00	40.00
	0,75 g/kgbb	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,25 g/kgbb	5	8.00	40.00
	metformin	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,25 g/kgbb	5	4.40	22.00
	kontrol	5	6.60	33.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.149
Asymp. Sig. (2-tailed)	.251
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,5 g/kgbb	5	7.70	38.50
	0,75 g/kgbb	5	3.30	16.50
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.305
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,5 g/kgbb	5	8.00	40.00
	metformin	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,5 g/kgbb	5	3.20	16.00
	kontrol	5	7.80	39.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,75 g/kgbb	5	7.60	38.00
	metformin	5	3.40	17.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	0,75 g/kgbb	5	3.00	15.00
	kontrol	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta (post 2 - post 1)	metformin	5	3.00	15.00
	kontrol	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta (post 2 - post 1)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## Explore

### delta (post 2 - pre)

**Tests of Normality**

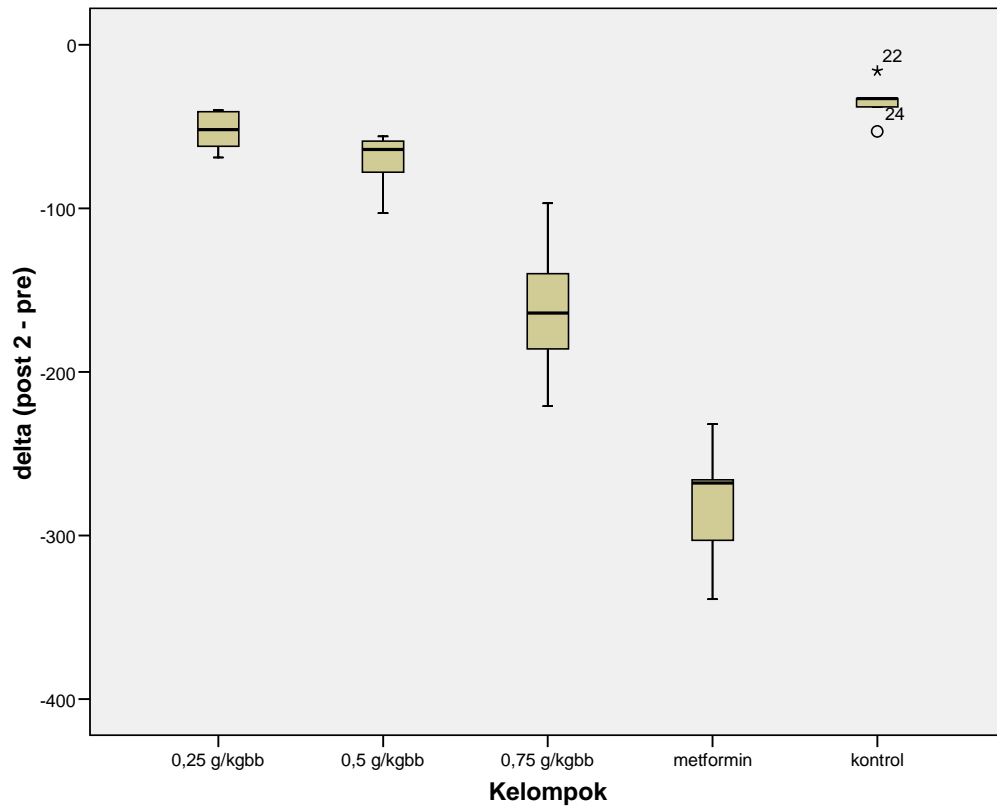
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta (post 2 - pre) 0,25 g/kgbb	.223	5	.200*	.911	5	.471
0,5 g/kgbb	.261	5	.200*	.864	5	.242
0,75 g/kgbb	.122	5	.200*	.997	5	.998
metformin	.231	5	.200*	.965	5	.841
kontrol	.252	5	.200*	.949	5	.731

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
delta (post 2 - pre) Based on Mean	2.776	4	20	.055
Based on Median	1.737	4	20	.181
Based on Median and with adjusted df	1.737	4	11.400	.210
Based on trimmed mean	2.729	4	20	.058



## Oneway

### ANOVA

delta (post 2 - pre)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	209783.8	4	52445.960	57.480	.000
Within Groups	18248.400	20	912.420		
Total	228032.2	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: delta (post 2 - pre)

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
0,25 g/kgbb	0,5 g/kgbb	19.200	19.104	.850	-37.97	76.37
	0,75 g/kgbb	108.800*	19.104	.000	51.63	165.97
	metformin	228.800*	19.104	.000	171.63	285.97
	kontrol	-18.200	19.104	.873	-75.37	38.97
0,5 g/kgbb	0,25 g/kgbb	-19.200	19.104	.850	-76.37	37.97
	0,75 g/kgbb	89.600*	19.104	.001	32.43	146.77
	metformin	209.600*	19.104	.000	152.43	266.77
	kontrol	-37.400	19.104	.321	-94.57	19.77
0,75 g/kgbb	0,25 g/kgbb	-108.800*	19.104	.000	-165.97	-51.63
	0,5 g/kgbb	-89.600*	19.104	.001	-146.77	-32.43
	metformin	120.000*	19.104	.000	62.83	177.17
	kontrol	-127.000*	19.104	.000	-184.17	-69.83
metformin	0,25 g/kgbb	-228.800*	19.104	.000	-285.97	-171.63
	0,5 g/kgbb	-209.600*	19.104	.000	-266.77	-152.43
	0,75 g/kgbb	-120.000*	19.104	.000	-177.17	-62.83
	kontrol	-247.000*	19.104	.000	-304.17	-189.83
kontrol	0,25 g/kgbb	18.200	19.104	.873	-38.97	75.37
	0,5 g/kgbb	37.400	19.104	.321	-19.77	94.57
	0,75 g/kgbb	127.000*	19.104	.000	69.83	184.17
	metformin	247.000*	19.104	.000	189.83	304.17

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

delta (post 2 - pre)

Tukey HSD <sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
metformin	5	-281.60		
0,75 g/kgbb	5		-161.60	
0,5 g/kgbb	5			-72.00
0,25 g/kgbb	5			-52.80
kontrol	5			-34.60
Sig.		1.000	1.000	.321

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

#### Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



**Foto 1.** Simplisia buah labu siam (*Sechium edule*)



**Foto 2.** Induksi aloksan pada tikus wistar jantan



**Foto 3.** Sonde ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) pada tikus wistar jantan



**Foto 4.** Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan



**Foto 5.** Pencatatan hasil pengukuran



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG**  
 Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3  
 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang  
 Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905



**ETHICAL CLEARANCE**  
**No. 099/EC/FK/RSDK/2012**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
 RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN  
 Penelitian dengan judul :

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH LABU SIAM**  
**(*Sechium edule*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA**  
**DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Peneliti Utama : Olivia Bunga Putri  
 Pembimbing : dr. Aryoko Widodo  
 Penelitian : Dilaksanakan di Laboratorium Biologi  
 Fakultas Matematika dan Ilmu  
 Pengetahuan Alam Universitas Negeri  
 Semarang

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang  
 dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik  
 Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi  
 hewan coba.

Fakultas Kedokteran Undip  
 Dekan

**dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)**  
 NIP. 19560806 198503 2 001

Semarang, 12 April 2012  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
 Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi  
 Sekretaris

**Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc., Sp.GK**  
 NIP. 13036806700





KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
 UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
 FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
 LABORATORIUM JURUSAN BIOLOGI

Alamat : Gedung D11 FMIPA UNNES Kampus Sekaran Gunungpati Semarang 50229

**SURAT KETERANGAN**

No. 289/UN. 37.1.4.5./PT/2012

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang menerangkan bahwa mahasiswa berikut :

Nama : Olivia Bunga Putri  
 NIM : G2A008138  
 Fakultas/ Universitas : Kedokteran / UNDIP Semarang  
 Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Alloxan

telah melakukan penelitian di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang pada bulan April-Mei 2012

Demikian Surat Keterangan ini kami buat untuk dapat digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 29 Mei 2012

Mengetahui  
 Ketua Jurusan Biologi FMIPA UNNES

Andin Irsadi, S.Pd, M.Si  
 NIP. 1974.031020.0003.1001

Kepala Laboratorium

Dra. Lina Herlina, M.Si  
 NIP. 19670207.199203.2001