

Antihiperglikemik Infus Bunga Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Terpapar Streptozotocin

Mono Pratiko Gustomi, Yuanita Syaiful, *Suwanto

Prodi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Gresik

Email : suwanto.fatimah@gmail.com

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara kaya dengan kekayaan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai kesehatan, pangan, papan dan energi. Tanaman labu kuning merupakan bagian dari sumber kekayaan alam. Bunga labu kuning memiliki senyawa aktif seperti flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan vitamin E. Senyawa tersebut dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui antihiperglikemik infus bunga labu kuning terhadap kadar glukosa darah mencit terpapar streptozotocin. 24 ekor mencit digunakan dalam penelitian dibagi 2 kelompok antara lain mencit non diabet dan mencit diabet hasil induksi streptozotocin. Analisa data menggunakan Uji t. Sedangkan untuk mengetahui perbedaan perubahan glukosa darah acak dengan kelompok perlakuan dilakukan uji Anova dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan. Hasil penelitian bahwa induksi *streptozotocin* dan pemberian *lard* berpengaruh terhadap perubahan glukosa darah acak. Adapun nilai perubahan glukosa darah acak sebelum dan sesudah induksi streptozotocin dan *lard* sebanyak 120 mg/dl dan 226 mg/dl. Pemberian infus bunga labu kuning berpengaruh terhadap penurunan glukosa dara acak mencit diabet akibat induksi streptozotocin. konsentrasi 10% infus bunga labu kuning lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 20%. Berdasarkan penelitian ini bahwa induksi streptozotocin dan pemberian *lard* berpengaruh terhadap perubahan glukosa darah acak. Sedangkan pemberian infus bunga labu kuning berpengaruh terhadap penurunan glukosa dara acak mencit diabet akibat induksi streptozotocin dan pemberian *lard*.

Kata kunci: Antihiperglikemik, labu kuning, streptozotocin

ABSTRACT

Indonesia is a country rich with natural resource that can be utilized as health, food, shelter and energy. Pumpkin plants are part of natural resource. Pumpkin flower have active compounds such as flavonoids, beta-carotene, vitamin C, and vitamin E. These compounds can be used as a treatment of diabetes mellitus. This study aims to determine antihyperglycemic pumpkin infusion on blood glucose levels in mice induction of streptozotocin. 24 mice were used in the study divided into 2 groups, among others, non

diabetic mice and diabetic mice induced streptozotocin induction. Data were analyzed using T-test. Meanwhile, to know the difference of random blood glucose change with treatment group was done by Anova test and continued by Post Hoc Duncan test. The results of the research that the induction of streptozotocin and lard Award effect on random blood glucose change. The value of the random blood glucose changes before and after induction of streptozotocin and lard as much as 120 mg / dl and 226 mg / dl. Giving pumpkin flower infuse effect on random blood glucose lowering diabetic mice induced by streptozotocin. The concentration of 10% infusion of pumpkin flower is more effective than the concentration of 5% and 20%. Based on this research that the induction of streptozotocin and lard Award effect on random blood glucose change. While the provision of pumpkin flowers infuse effect on random blood glucose lowering induced by streptozotocin-diabetic mice and administration of lard.

Keywords: *Antihiperglikemik, pumpkin, streptozotocin*

I. PENDAHULUAN

Kekayaan alam indonesia baik ada di daratan maupun di laut yang selama ini dimanfaatkan oleh masyarakat umum. Kekayaan alam indonesia seperti tanaman dan hewan dapat dimanfaatkan sebagai pangan, papan, kesehatan dan energi. Masyarakat umum harus mampu melestarikan dan menjaga tentang kekayaan alam yang ada, sehingga kekayaan alam tidak puna dikarenakan adanya eksploitasi tanpa mempertimbangkan dampak lingkungan dan generasi keberlanjutannya.

Banyak sekali masyarakat memanfaatkan kekayaan alam yang ada di lingkungan sekitar sebagai sumber pengobatan. Peninggalan leluhur tentang konsep pengobatan dari tanaman yang ada di lingkungan sekitar sangat bermanfaat. Meskipun zaman dulu leluhur kita belum mengetahui secara ilmiah kandungan dari tanaman yang dimanfaatkan sebagai

pengobatan. Dengan kebiasaan dan kepercayaan bahwa tanaman yang dimanfaatkan yang ada dilingkungan sekitar dapat memberikan dampak positif bagi kesehatan. Sampai saat ini peninggalan leluhur masih diyakini oleh masyarakat umum bahwa tanaman dapat memberikan dampak positif bagi kesehatan dan diperkuat dengan uji coba secara ilmiah bahwa senyawa aktif pada tanaman untuk pengobatan penyakit degeneratif seperti diabetes, kolesterol, asam urat, batu ginjal, hepatitis dan rematik (Astuti & Dewi 2007 Wahdaningsih *et al*, 2011; Hernani, 2011; Zaid *et al*, 2015).

Pengobatan dengan menggunakan tanaman obat dikenal dengan pengobatan tradisional sangat bermanfaat bagi kesehatan dibanding dengan pengobatan modern yang dibuat dari bahan sintesis. Pengobatan menggunakan tanaman obat tidak memiliki efek samping yang

berbahaya karena bisa dicerna oleh tubuh (Setiawan, 2010; Hernani, 2011; Rahmawati, 2013; Ningsih, 2016). Berdasarkan data WHO, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terapkan. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi penduduknya menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer (Nursiyah, 2013).

Penyakit yang banyak dijumpai di masyarakat yang terus mengalami peningkatan jumlah penderitanya dari tahun ketahun adalah penyakit diabetes mellitus (Damayanti *et al*, 2014; Sari *et al*, 2017). Diabetes mellitus merupakan salah satu masalah kesehatan dengan porsi cukup besar dalam arti cukup serius. Diabetes mellitus merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan hiperglikemik kronis, yang lama-kelamaan akan menyebabkan beberapa komplikasi seperti pada mata (retinopati), saraf (neuropati), makroangiopati yaitu terjadinya aterosklerosis yang mengakibatkan penyakit jantung koroner dan stroke (Sumarwati *et al*, 2008; Litwak *et al*, 2013; Nathan, 2014; Saputri *et al*, 2016;). Sedangkan menurut (Astutututi & Dewi, 2007; Lewis, 2004 dalam Wahyuni dkk, 2014; Fatimah, 2015) diabetes mellitus adalah hiperglikemia kronis yang ditandai dengan berbagai kelainan

metabolisme sebagai akibat dari kelainan hormon yang menghasilkan berbagai komplikasi kronik pada mata, saraf dan pembuluh darah. Komplikasi diabetes mellitus menyebabkan gangguan bahkan cacat fisik terhadap penderita (Wong *et al*, 2013; Rahmawati, 2013).

Diabetes mellitus dibagi menjadi dua tipe, yaitu tipe I dan Tipe II. Diabetes mellitus tipe I merupakan diabetes yang disebabkan ketidak mampuan tubuh dalam memproduksi insulin. Produksi insulin terhambat karena rusaknya sel beta pada pankreas sehingga mutlak diperlukan insulin dari luar. Sedangkan diabetes mellitus tipe II disebabkan berkurangnya sensitifitas sel targetnya terhadap insulin. Di Indonesia sendiri hampir 90% diabetes mellitus yang ditemukan adalah tipe II. (Zada, 2009; Erwin *et al*, 2013; Suwanto, 2015; Meidikayanti & Wahyuni, 2017).

Pemanfaatan tanaman obat sudah banyak diminati oleh masyarakat sehingga sangat penting dilakukan uji secara ilmiah mengenai kandungan senyawa aktif yang ada pada tanaman obat sebagai antihiperglikemik dengan menggunakan tanaman labu kuning. Hampir semua bagian tanaman labu kuning dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Tanaman labu kuning mempunyai kandungan senyawa bioaktif, seperti flavonoid, beta-karoten, protein, lemak, mineral, petida, polisakarida, sterol asam para

aminobenzoic, vitamin A, vitamin C, serat, air, oleat, linoleat ($\pm 30\%$), dan asam palmitat ($\pm 15\%$) dan phytosterol (Yadav *et al*, 2009; Elinge *et al*, 2012; Kim *et al*, 2012; Saavedra *et al*, 2015; Suwanto, 2015). Hasil penelitian yang banyak dilakukan pada daun, buah dan biji tanaman labu kuning dapat menurunkan glukosa darah (Sharma *et al*, 2013; Pashazadeh *et al*, 2013; Jin *et al*, 2013). Adapun Penelitian penggunaan infus bunga labu kuning belum banyak dilakukan. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian tentang “Antihiperglikemik Infus Bunga Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Terpapar *Streptozotocin* (STZ)”.

II. METODE

A. Pembuatan Infus Bunga Labu Kuning

Bahan yang digunakan untuk pembuatan infus adalah bunga labu kuning. Adapun langkah-langkah pembuatan infus bunga labu kuning sebagai berikut; bunga labu kuning dikering anginkan hingga sampai kering, kemudian diblender dan diayak agar mendapatkan serbuk yang halus. Setelah mendapatkan serbuk bunga labu kuning maka dilakukan pembuatan infus dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%. Tahap awal pembuatan infus dengan konsentrasi

10% dengan cara menimbang serbuk bunga labu kuning sebanyak 10 gram, dilarutkan dalam 50 ml aquades sambil diaduk, kemudian dipanaskan pada suhu 80 °C selama 15 menit, setelah dipanaskan disaring sehingga mendapatkan infus bunga labu kuning. Pembuatan infus dengan konsentrasi 5% antara lain, mengambil larutan stok infus bunga labu kuning sebanyak 15 ml. Larutan stok diperoleh dari infus bunga labu kuning dengan konsentrasi 10%. Setelah mengambil infus bunga labu kuning sebanyak 15 ml dimasukan beaker glas dan ditambahkan aquades sebanyak 15 ml. Pembuatan infus dengan konsentrasi 20%. Menimbang serbuk bunga labu kuning sebanyak 20 gram, dilarutkan dalam 50 ml aquades sambil diaduk, kemudian dipanaskan pada suhu 80 °C selama 15 menit, setelah dipanaskan disaring sehingga mendapatkan infus bunga labu kuning.

B. Induksi Streptozotocin Pada Mencit

Bahan yang digunakan untuk meningkatkan glukosa darah sehingga mencit cepat diabet menggunakan streptozotocin. Sebelum dilakukan induksi streptozotocin pada mencit, mencit yang baru dipesan terlebih dahulu di aklimasi dan diberi minyak babi (*lard*) sebanyak 0,3 ml selama 3 minggu kemudian diberi

makan dan minum yang cukup, setiap 3 hari dalam satu minggu, sekam selalu diganti agar kandang dalam keadaan bersih. Setelah dilakukan aklimasi dan pemberian minyak babi, maka mencit diinduksi menggunakan streptozotocin dalam buffer sitrat pH 4,5 dengan dosis 30 mg/kg berat badan secara intra peritoneal selama 5 hari berturut-turut agar mencit dalam keadaan hiperglikemik. Kadar glukosa darah acak diukur pada hari ke 7 dan 14 setelah induksi. Pengukuran kadar glukosa darah dengan glukometer untuk menentukan kondisi diabet. Hanya mencit dengan kadar gula darah acak lebih dari 250 mg/dl yang digunakan sebagai mencit diabet dalam penelitian ini.

C. Model penelitian yang digunakan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dewasa jenis *Mus musculus* strain BALB/C berjumlah 24 ekor dengan berat berkisar 30-40 gram. Mencit dibagi kedalam 2 kelompok antara lain mencit non diabet sebagai kelompok kontrol normal dan kelompok mencit diabet. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Sebelum mencit diinduksi menggunakan streptozotocin mencit terlebih dahulu diberi *lard* secara per oral pada kelompok mencit diabet. Tujuan pemberian *lard* agar mencit berada dalam kondisi diet tinggi lemak. Mencit diabet hasil induksi streptozotocin dibagi

menjadi 2 kelompok kontrol yaitu (1) kelompok kontrol diabet (KD); (2) kelompok kontrol diabet yang diberi obat metformin HCL dosis 100 mg/kg berat badan (KM). Kelompok perlakuan infus bunga labu kuning terbagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu, (1) P1 konsentrasi infus bunga labu kuning 5%; (2) P2 konsentrasi infus bunga labu kuning 10%; (3) P3 konsentrasi infus bunga labu kuning 20%. Adapun pemberian infus bunga labu kuning pada kelompok perlakuan dilakukan selama 14 hari.

D. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Data penelitian dengan distribusi normal, dianalisis menggunakan Uji t, yaitu untuk mengetahui perbedaan perubahan glukosa darah acak sebelum dan sesudah induksi streptozotocin dan pemberian *lard*. Sedangkan untuk mengetahui perbedaan perubahan glukosa darah acak dengan kelompok perlakuan dilakukan uji Anova dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan. Uji statistik dilakukan pada drajat kepercayaan 95% dan perbedaan ini bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pengaruh induksi streptozotocin dan pemberian lard terhadap glukosa darah acak mencit

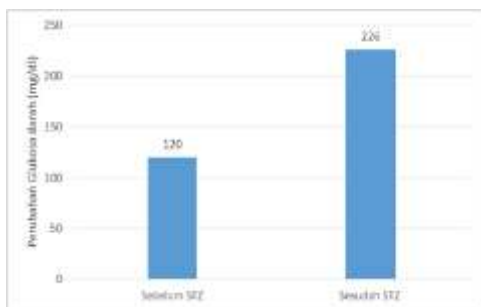
Penelitian tersebut diawali dengan induksi streptozotocin dan pemberian *lard* pada kelompok diabet. Pemberian dosis streptozotocin sebanyak 30-40 mg/kg BB dalam buffer sitrat pH 4,5 dan pemberian *lard* sebanyak 0,3 ml. Induksi streptozotocin dilakukan selama 5 hari dan pemberian *lard* selama 3 minggu. Untuk mengetahui perubahan glukosa darah acak pada mencit maka perlu dilakukan pengukuran glukosa darah acak pada saat sebelum dan sesudah induksi streptozotocin dan pemberian *lard* pada mencit sehingga dapat diketahui perbedaannya. Adapun data hasil perubahan glukosa darah acak mencit disajikan pada tabel 1 dan kemudian data tersebut diolah menjadi diagram batang sehingga diagram tersebut dapat dilihat pada gambar diagram I.

Data hasil penelitian tentang pengaruh pemberian infus bunga labu kuning pada konsentrasi 5, 10 dan 20 mg/kg berat badan terhadap perubahan glukosa darah acak mencit pada kelompok normal, kelompok diabet, dan kelompok perlakuan dapat disajikan pada tabel 2. Dari data tersebut kemudian diolah menggunakan program spss sehingga nampak gambar diagram, seperti terlihat pada gambar

diagram 2. Adapun pemberian perlakuan infus bunga labu kuning dilakukan selama 14 hari. Pengukuran perubahan glukosa darah acak diambil pada hari ke 14 setelah pemberian infus bunga labu kuning dikurangi dengan kadar glukosa darah acak pada hari ke 7 setelah pemberian infus bunga labu kuning (GDA perlakuan infus bunga labu kuning).

Tabel I. Data perubahan glukosa darah acak mencit sebelum dan sesudah pemberian streptozotocin dan pemberian *lard* pada mencit

Kode	Glukosa Darah Acak (GDA)		Perubahan GDA
	Sebelum STZ dan <i>Lard</i>	Sesudah STZ dan <i>Lard</i>	
KN-1	127	134	7
KN-2	138	135	-3
KN-3	171	148	-23
KN-4	121	121	0
KD-1	115	306	191
KD-2	147	239	92
KD-3	129	189	60
KD-4	110	287	177
KM-1	112	223	111
KM-2	120	336	216
KM-3	134	220	86
KM-4	130	233	103
1P1	101	200	99
2P1	117	373	256
3P1	108	269	161
4P1	91	226	135
1P2	139	289	150
2P2	120	185	65
3P2	125	248	123
4P2	104	176	72
1P3	81	225	144
2P3	122	190	68
3P3	118	247	129
4P3	117	235	118
Rerata	120	226	
SD	18,5	63,4	



Gambar 1. Perubahan glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian streptozotocin dan pemberian *lard*.

Berdasarkan tabel dan gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan glukosa darah acak antara sebelum dan sesudah induksi streptozotocin dan pemberian *lard* pada mencit. Glukosa darah acak pada mencit sebelum diinduksi streptozotocin dan pemberian *lard* sebanyak 120 mg/dl, sedangkan glukosa darah acak pada mencit sesudah induksi streptozotocin dan pemberian *lard* sebanyak 226 mg/dl. Untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara perubahan glukosa darah acak sebelum dan sesudah pemberian streptozotocin dan pemberian *lard*, data pengukuran di uji menggunakan uji t. Data hasil uji t dapat diketahui bahwa induksi streptozotocin dan pemberian *lard* dapat meningkatkan glukosa darah mencit secara signifikan, dengan $\alpha < 0,05$. Jadi dapat diketahui bahwa terdapat peningkatan glukosa darah acak mencit yang disebabkan oleh mencit induksi streptozotocin dan pemberian *lard*.

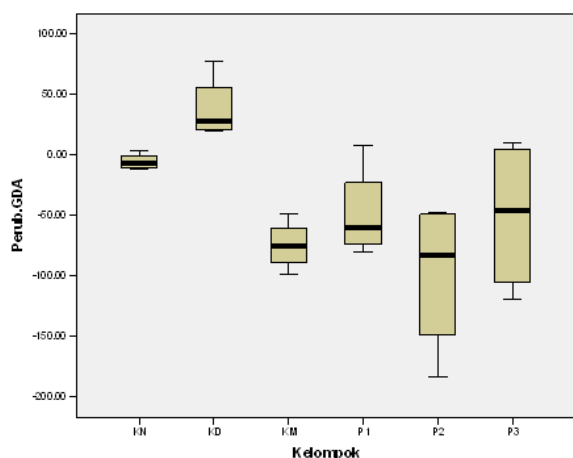
Induksi streptozotocin dapat merusak kalenjar pankreas yang ditandai dengan mengecilnya pulau langerhans dan rapuhnya jaringan pankreas, hal ini menyebabkan sekresi insulin ke dalam darah mengalami penurunan yang berakibat meningkatnya kadar glukosa darah acak pada mencit (Husen & Winarni, 2013). Adapun hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Qinna & Badwan, 2015) tentang pemberian streptozotocin secara intraperitoneal pada dosis 48-60 mg/kg berat badan dapat meningkatkan perubahan glukosa darah dan terjadi degenerasi sel beta pankreas.

B. Pengaruh Pemberian Infus Bunga Labu Kuning Terhadap Perubahan Glukosa Darah Acak Mencit.

Berdasarkan tabel II data analisis menggunakan uji Post Hoc Duncan tentang perubahan glukosa darah acak yaitu kelompok perlakuan diabet mellitus infus bunga labu kuning konsentrasi 5 mg/kg berat badan (P1) berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabet mellitus tanpa metformin HCL (KD). Hal ini dikarenakan didalam bunga labu kuning ini terdapat senyawa bioaktif antara lain flavonoid, beta-karoten, vitamin C, dan vitamin E.

Tabel II. Hasil pengukuran kadar glukosa darah acak mencit setelah induksi streptozotocin dan *lard*, pada perlakuan infus bunga labu kuning pada hari ke 1 dan hari ke 14

Kode	Glukosa Darah Acak (GDA)		Perubahan GDA
	Hari ke 1	Hari ke 14	
KN-1	134	126	-8
KN-2	121	125	4
KN-3	135	130	-5
KN-4	148	136	-12
KD-1	306	326	20
KD-2	239	261	22
KD-3	189	266	77
KD-4	287	321	34
KM-1	223	151	-72
KM-2	370	321	-49
KM-3	220	142	-78
KM-4	233	134	-99
1P1	212	145	-67
2P1	188	108	-80
3P1	328	336	8
4P1	291	238	-53
1P2	323	140	-183
2P2	191	140	-51
3P2	314	200	-114
4P2	216	169	-47
1P3	225	106	-119
2P3	190	190	0
3P3	247	257	10
4P3	235	144	-91



Keterangan: KN (Kelompok kontrol normal); KD (Kelompok kontrol DM tanpa metformin HCL); KM (Kelompok kontrol DM metformin HCl 100 mg/kg BB; P1 (Kelompok perlakuan DM infus

bunga labu kuning 5 mg/kg BB); P2 (Kelompok perlakuan DM infus bunga labu kuning 10 mg/kg BB); P3 (Kelompok perlakuan DM infus bunga labu kuning 20 mg/kg BB).

Gambar 2. Pengaruh pemberian infus bunga labu kuning terhadap perubahan glukosa darah acak mencit

Flavonoid dapat menghasilkan antioksidan yang dibutuhkan oleh sel-sel pankreas mencit, didalam sel pankreas mencit tersebut antioksidan berperan dalam menetralisir radikal bebas. Radikal bebas tersebut yang menyebabkan kerusakan pada sel pankreas sehingga produksi insulin menurun dan kadar glukosa darah meningkat. Adapun flavonoid dapat menghambat enzim α amilase dan α -glukosidase. Prinsip penghambatan ini akan menyebabkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida, menghambat absorpsi glukosa, dan menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa serta fruktosa. Mekanisme penghambatan flavonoid secara umum disepakati memiliki kesamaan aksi mekanisme seperti acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus (Fathona *et al* 2016).

Beta-karoten, merupakan senyawa organik yang meningkatkan produksi antibodi, sehingga mampu menekan radikal bebas. Beta-karoten memberikan perlindungan pada DNA sehingga terlindung dari radikal bebas. Vitamin C

dapat menghilangkan radikal bebas dan vitamin E yang merupakan antioksidan paling kuat dapat memperlambat kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan cara mengganggu kerja reaktif oxygen species (ROS) (Celik *et al*, 2013). Mekanisme kerja antara senyawa bioaktif pada bunga labu kuning memberikan efek yang positif terhadap penurunan glukosa darah acak mencit akibat induksi streptozotocin. Pada kelompok perlakuan diabetes mellitus infus bunga labu kuning konsentrasi 10 mg/kg berat badan (P2) yang memiliki konsentrasi bunga labu kuning lebih tinggi memiliki hasil yang lebih baik. Hal ini dikarenakan jumlah antioksidan yang dikandung lebih tinggi sehingga kemampuan melawan radikal bebasnya lebih baik, sehingga proses pemulihan kerusakan sel akibat radikal bebas lebih cepat yang menyebabkan produksi insulin dapat mengimbangi tingginya kadar glukosa darah akibat induksi streptozotocin. Pada kelompok perlakuan diabetes mellitus infus bunga labu kuning konsentrasi 20 mg/kg berat badan (P3) terjadi penurunan keefektifan karena konsentrasi bunga labu kuning pada kelompok ini yang paling tinggi sehingga menyebabkan ketimpangan terhadap jumlah antioksidan akibatnya jumlah antioksidan yang berlebih tersebut menjadi sejenis muatan yang reaktif yang memiliki fungsi seperti radikal bebas sehingga

membuat pemulihan sel-sel pankreas menjadi lebih lambat. Sehingga penelitian ini dapat menghasilkan konsentrasi terbaik pada konsentrasi infus bunga labu kuning 10 mg/kg berat badan.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini induksi streptozotocin dan pemberian *lard* pada mencit berpengaruh terhadap perubahan glukosa darah acak, adapun nilai perubahan glukosa darah acak sebelum diinduksi streptozotocin dan pemberian *lard* sebanyak 120 mg/dl, sedangkan sesudah diinduksi streptozotocin dan pemberian *lard* sebanyak 226 mg/dl. Sedangkan pemberian infus bunga labu kuning berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah acak mencit diabetes akibat induksi streptozotocin dan pemberian *lard*. Adapun konsentrasi 10% infus bunga labu kuning lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 20% infus bunga labu kuning

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti Yuni, Dewi Lisa La Rosma. 2007. Pengaruh Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah. Mutiara Medika. 7: 1-6.
- Celik Veysel Kenan, Eken Imge Ezgi, Aydin Huseyin, Yildiz Gursel, Yilmaz Mehmet Birhan, Gurlek Ahmet. 2013. Vitamin E and antioxidant activity; its role in slow

- coronary flow. Cardiovascular Journal of Africa. 24: 360-363.
- Damayanti Sisca, Nursiswati, Kurniawati Titis. 2014. Dukungan Keluarga pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dalam Menjalankan *Self-Management* Diabetes. Jurnal Keperawatan Padjajaran. 2: 43-50.
- Elinge C. M, Muhammad A, Atiku F. A , Itodo A. U, Peni I. J, Sanni O. M, Mbongo A. N. 2012. Proximate, Mineral and Anti-nutrient Composition of Pumpkin (*Cucurbita pepo* L) Seeds Extract. International Journal of Plant Research 2012. 2: 146-150.
- Erwin, Etriwati, Muttaqien, Pangestiniingsih wahyu tri, Widyarini sitarina. 2013. Ekspresi Insulin Pada Pankreas Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Dengan Streptozotocin Berulang. Jurnal Kedokteran Hewan. 7: 97-100.
- Fathona Rahmi, Indriyanti Anita, Kharisma Yuktiana. 2016. Labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) untuk penurunan glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. Global medical and health communication. 2: 27-33.
- Fatimah Restyana Noor. 2015. Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurnal Majority. 4: 93-101.
- Hernani. 2011. Pengembangan Biofarmaka Sebagai obat herbal untuk kesehatan. Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian. 7: 20-29.
- Husen AS, Winarni Dwi. 2013. Potensi antioksidan kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) untuk perbaikan sensitivitas sel otot lurik terhadap insulin pada mencit diabetes mellitus tipe II. Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi, Universitas Airlangga. Surabaya. p27-28.
- Jin Hui, Zhang Yong Jun, Jiang Jia Xin, Zhu Li Yun, Chen Ping, Li Jia, Yao Hui Yuan. 2013. Studies on the extraction of pumpkin components and their biological effects on blood glucose of diabetic mice. Journal of Food and Drug Analysis. 21: 184-189.
- Kim, M.Y., E.J. Kim, Y.N. Kim. 2012. Comparison of the Chemical Compositions and Nutritive Values of Various Pumpkin (*Cucurbitaceae*) Species and Parts. Nutrition Research and Practice Journal. 6: 21-27.
- Lewis K. 2004 dalam Wahyuni Yuli, Nursiswati, Anna Anastasia. 2014. Kualitas Hidup berdasarkan Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurnal Keperawatan Padjajaran. 2: 25-34.
- Litwak Leon, Goh Su-Yen, Hussein Zanariah, Malek Rachid, Prusty Vinay, Khamseh Mohammad E. 2013. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A₁chieve study. Diabetology and Metabolic Syndrome. 5: 1-10.
- Ningsih Indah Yulia. 2016. Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat Oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur. PHARMACY. 13: 1-20.
- Nathan David M. 2014. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complication Study at 30 Years: Overview. Diabetes Care. 37: 9-16.
- Nursiyah. 2013. Studi Deskriptif Tanaman Obat Tradisional Yang Digunakan Orang Tua Untuk Kesehatan Anak Usia Dini di Gugus Melati Kecamatan Kalikajar Kabupaten Wonosobo. Skripsi. Fakultas Ilmu Pendidikan, Universitas Negeri Semarang. Semarang. p1-4 .
- Meidikayanti Wulan, Wahyuni Chatarina Umbul. 2017. Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup

- Diabetes Mellitus Tipe 2 di Pukesmas Pademawu. Jurnal Berkala Epidemiologi. 5: 240-252.
- Pashazadeh Mehrdad, Tayari Arvin and Mirzazadeh Jafar. 2013. Effect of ethanol- extract of pumpkin (*Cucurbita ficifolia*) leaves on blood glucose, lipids and lipoproteins in diabetic rats with alloxan-monohydrate. Annals of Biological Research. 4: 58-64.
- Qinna Nidal A, Badwan Adnan A. 2015. Impact of streptozotocin on altering normal glucose homeostasis during insulin testing in diabetic rats compared to normoglycemic rats. Drug Design, Development and Therapy. 9: 2515-2525.
- Rahmawati Siti. 2013. Efektifitas Ekstrak Kulit Batang, Akar dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah. Skripsi. Program Studi Biologi. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga. Yogyakarta. p1-4.
- Setiawan Rudi, 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aloksan. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret. Surakarta. p1-4.
- Sharma Ashok, Sharma K Ashish, Chand Tara, Khardiya Manoj, Yadav Chand Kailash. 2013. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Cucurbita maxima* Duchense (Pumpkin) Seeds on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 1: 108-116.
- Suwanto. 2015. Study Potential of Local Plant Pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch) as Traditional Medicinal Plants. The Proceeding of International Joint Confrence. STIKES Karya Husada Kediri. p633-642.
- Sari Rezmelia, Herawati Dahlia, Nurcahyanti Rizky, Wardani Pramudita Kusuma. 2017. Prevalensi periodontitis pada pasien diabetes mellitus (Studi observasional di poliklinik penyakit dalam RSUP Dr. Sardjito). Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 3: 98-104.
- Sumarwati Made, Sejati Waluyo, Pramitasari Roisca Dyah. 2008. Eksplorasi Persepsi Penderita Tentang Faktor-Faktor Penyebab dan Dampak Penyakit Diabetes Melitus di Wilayah Puskesmas Purwokerto Barat, Kecamatan Purwokerto Barat, Kabupaten Banyumas. Jurnal Keperawatan Soedirman. 3: 149-156.
- Saputri Sendika Widi, Pratama Antonius Nugraha Widhi, Holidah Diana. 2016. Studi Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSU dr. Koesnadi Bondowoso Periode 2014. Jurnal Pustaka Kesehatan. 4: 479-483.
- Saavedra MJ, Aires A, Dias C, Almeida JA, Vasconcelos MCBM De, Santos P, Rosa EA. 2015. 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. 52: 1008-1015.
- Wahdaningsih Sri, Setyowati Erna Prawita, Wahyuono Subagus. 2011. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Dari Batang Pakis (*Alsophila glauca* J.Sm). Majalah Obat Tradisional. 16: 156-160.
- Wong Evelyn, Backholer Kathryn, Gearon Jessica, Poli Rosanne Freak, Stevenson Christopher, Peeters Anna. 2013. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis.

- The Lancet Diabetes and Endocrinology. 1: 106-114.
- Yadav Neha., Morris Gordon A, Harding Stephen E, Adams Gary G. 2009. Various non-injectable delivery systems for the treatment of diabetes mellitus. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets. 9: 1-13.
- Zaid Hilal, Saad Bashir, Mahdi Abbas A, Tamrakar Akhilesh K, Haddad Pierre S, Afifi Fatma U. 2015. Medicinal Plants and Natural Active Compounds for Diabetes and/or Obesity Treatment Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015: 1-2.
- Zada Almira, 2009. Pengaruh diet rumput laut *Eucheuma* sp. Terhadap jumlah eritrosit tikus wistar dengan diabetes aloksan. *Laporan akhir penelitian karya tulis ilmiah*. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Semarang. p1-5.