

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus dikategorikan sebagai gangguan kesehatan metabolik akibat gangguan proses metabolisme karbohidrat yang umumnya memperlihatkan kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia) kronis, disebabkan oleh gangguan pada proses insulin. Hiperglikemia pada penderita diabetes terjadi akibat sekresi insulin yang terganggu, yang berdampak signifikan terhadap kesuburan. Oleh karena itu, diabetes juga Diabetes melitus termasuk ke dalam kelompok penyakit dengan angka mortalitas berkadar tinggi. Penyakit ini memiliki karakteristik berupa peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh ketidakmampuan organisme dalam memproduksi atau memanfaatkan insulin secara optimal dalam memproduksi maupun dalam pemanfaatan hormon insulin secara efektif (Nurfitri, 2019). Angka kejadian diabetes melitus meningkat pesat, dan kondisi ini sering kali menyebabkan penyakit metabolik serius serta komplikasi berat (Cloete, 2022).

2. Mekanisme Terjadinya Diabetes Melitus

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi kronis pada sistem metabolisme memiliki karakteristik berupa hiperglikemia sebagai konsekuensi dari ketidakaturan dalam pelepasan hormon insulin, resistensi insulin, termasuk kombinasi keduanya. Hilangnya massa sel β yang berfungsi merupakan mekanisme utama yang menyebabkan dua bentuk tipe diabetes yang paling

umum. meliputi dua tipe utama, yaitu tipe 1 (T1DM) dan tipe 2 (T2DM). Perbedaan patogenik dasar terdapat pada kedua bentuk diabetes melitus; T1DM dimediasi oleh sistem imun dan T2DM dimediasi oleh mekanisme metabolik. Mekanisme ini memengaruhi disfungsi sel β dini dan nasib akhirnya secara berbeda (Elzirik, 2020)

a. Mekanisme Diabetes Tipe 1

Tipe 1 diabetes melitus termasuk ke dalam kelompok penyakit yang disebabkan oleh reaksi imun terhadap antigen tubuh kronis dimana ditandai kerusakan atau penghancuran sel penghasil insulin yang berada di pulau Langerhans pankreas. Dimana menyebabkan kekurangan insulin dan peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia). Meskipun diketahui bahwa autoimunitas berperan sebagai mekanisme utama dalam perkembangan T1D, hal ini mungkin bukan penyebab utamanya. Penyakit ini terjadi pada individu dengan kerentanan genetik, kemungkinan besar dipicu oleh faktor lingkungan (Van Belle, 2011). Empat mekanisme patofisiologi utama yang menyebabkan kerusakan sel β pada diabetes yaitu perubahan genetik dan epigenetik, peradangan, kondisi lingkungan yang tidak normal, serta resistensi insulin juga berperan dalam merusak sel dan jaringan serta meningkatkan risiko terjadinya berbagai komplikasi umum yang berkaitan dengan diabetes. (Rachfal et al., 2021).

b. Mekanisme Diabetes Tipe 2

Tipe 2 diabetes melitus adalah bagian dari disfungsi metabolik dengan prevalensi tertinggi sering ditemui, yang terjadi karena perpaduan dua mekanisme

utama, yakni penurunan sekresi insulin yang tidak optimal oleh gangguan pada sel β pankreas dalam menghasilkan insulin, disertai penurunan sensitivitas jaringan terhadap hormon tersebut yang memiliki sensitivitas terhadap insulin dalam rangka merespons insulin dengan baik. Karena pelepasan dan fungsi insulin sangat penting untuk menjaga keseimbangan gula, proses mekanisme molekuler yang berperan dalam proses sintesis, pelepasan, dan deteksi insulin diatur dengan ketat. Gangguan pada salah satu mekanisme tersebut dapat mengarah pada gangguan homeostasis metabolik yang berujung terhadap perkembangan penyakit (Galicía García et al., 2020). Tipe 2 dari diabetes melitus dikenal sebagai suatu kelainan metabolik yang sering dijumpai, memiliki karakteristik berupa peningkatan kadar glukosa dalam sirkulasi darah secara terus-menerus dan respons produksi insulin yang tidak mencukupi oleh jaringan perifer, yang menyebabkan resistensi insulin. Resistensi insulin memiliki patofisiologi yang kompleks serta melibatkan sejumlah determinan, salah satunya meliputi stres oksidatif. (Yaribeygi et al., 2020).

3. Kadar gula darah

konsentrasi glukosa darah merupakan konsentrasi glukosa yang terkandung terlarut dalam sirkulasi darah serta berfungsi sebagai sumber energi primer bagi sel-sel tubuh dalam kondisi normal, kadar glukosa darah saat puasa berada pada rentang berkisar antara 70 hingga 100 mg/dL (setara dengan 3,9–5,5 mmol/L) sementara setelah konsumsi makanan dapat meningkat hingga sekitar pada konsentrasi 140 mg/dL (7,8 mmol/L) (Güemes et al., 2015). Kadar ini dijaga

melalui keseimbangan antara produksi gula oleh hati dan penyerapannya oleh sel-sel tubuh.

a. Mekanisme Regulasi Kadar gula Darah

Hormon dan neuropeptida yang dilepaskan terutama berasal dari otak, pankreas, hati, usus, serta jaringan adiposa dan otot. Di antara jaringan-jaringan ini, pankreas berperan penting dengan mengeluarkan insulin, hormon penurun gula darah, serta glukagon yang berfungsi sebagai lawannya. Namun, gangguan dalam interaksi antara hormon dan peptida yang terlibat dapat memicu gangguan metabolik seperti diabetes melitus tipe 2 (T2DM), yang prevalensinya, komorbiditasnya, serta biaya medisnya meningkat secara signifikan. (Röder et al., 2016).

b. Mekanisme Postabsorptif dan Postprandial

Keadaan Postabsorptif diperoleh Setelah periode puasa, tubuh mempertahankan kadar gula melalui produksi gula oleh hati melalui glikogenolisis dan glukoneogenesis (Dimitriadis et al., 2021). Namun Keadaan Postprandial Setelah makan, peningkatan kadar gula darah memicu pelepasan insulin untuk mengarahkan gula ke jaringan perifer, terutama otot dan lemak (Russell et al., 2016). Adapun Peran Sistem Saraf Pusat dalam Regulasi Glukosa Penelitian terbaru menunjukkan bahwa sistem saraf pusat (SSP), khususnya hipotalamus, memiliki fungsi utama dalam menjaga homeostasis glukosa darah melalui sinyal otonom (Ikeda, 2020). Sistem saraf pusat (SSP) dapat mendeteksi

kadar gula dan mengirimkan sinyal ke organ perifer untuk menyesuaikan produksi dan penggunaan gula.

C. Dampak Ketidakseimbangan Kadar gula

Adapun dampak ketidakseimbangan kadar gula yaitu Hiperglikemia Kondisi ketika terjadi hiperglikemia yang ditandai dengan konsentrasi glukosa darah melebihi 200 mg/dL, setara dengan $\pm 11,1$ mmol/L. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan vaskular, termasuk retinopati, nefropati, dan neuropati (Poian & Castanho, 2021). Selain itu ada Hipoglikemia dimana Kondisi ketika terjadi hipoglikemia yang menunjukkan kadar glukosa darah kurang dari 70 mg/dL Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan fungsi otak, kejang, dan koma (Güemes et al., 2015)

4. Jenis-jenis obat antidiabetes dan mekanisme penyerapan

A. Biguanides

Mekanisme Kerjanya dapat Mengurangi sintesis glukosa di hepar sekaligus meningkatkan efektivitas kerja insulin pada jaringan perifer. Metformin memiliki penyerapan pasif di usus kecil dan menunjukkan bioavailabilitas sekitar 50%–60%. Penyerapan terjadi melalui transportasi aktif menggunakan OCT1 (Organic Cation Transporter 1) biasanya efek samping gangguan pencernaan dan resiko asidosis. Contoh obatnya Metformin (Meneses et al., 2015).

B. Sulfonilurea

Cara kerjanya melibatkan perangsangan langsung terhadap sel beta pankreas dalam upaya meningkatkan pelepasan insulin. Penyerapan Sulfonilurea diabsorpsi dengan cepat di saluran pencernaan. Waktu puncak konsentrasi dalam darah biasanya pada rentang waktu 2 hingga 4 jam pasca pemberian oral. Adapun reaksi yang tidak diinginkan yang umum terjadi meliputi hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Salah satu contoh agen farmakologis yang termasuk dalam golongan ini meliputi Glibenklamid dan Glipizid (Dahlén et al., 2022).

C. Inhibitor SGLT2 (Sodium-Glucose Cotransporter-2)

Mekanisme Kerjanya Menghambat reabsorpsi gula di tubulus proksimal ginjal, meningkatkan ekskresi gula melalui urin. Diserap secara cepat melalui saluran pencernaan dan mencapai konsentrasi puncak dalam waktu 1–2 jam. Bioavailabilitas oral berkisar antara 70%–90% adapun efek sampingnya yaitu resiko infeksi saluran kemih dan dehidrasi. Contoh obatnya Dapagliflozin, Empagliflozin (Cariou & Charbonnel, 2015).

D. Thiazolidinediones (TZDs)

Mekanisme Kerjanya Meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivitas reseptor Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR- γ), sebuah faktor transkripsi yang diaktifkan oleh TZDs (Thiazolidinediones) diserap dengan baik di saluran pencernaan dengan bioavailabilitas oral mendekati 80%. Metabolisme terjadi di hati oleh enzim CYP2C8. Adapun efek sampingnya yaitu

retensi cairan dan peningkatan resiko gagal jantung. Contoh obatnya Pioglitazon, Rosiglitazon (Soccio et al., 2014).

E. Terapi Inhibitor DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4)

Mekanisme Kerja Menghambat enzim Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4), enzim kunci dalam regulasi metabolisme glukosa melalui pemecahan incretin yang mengakibatkan peningkatan tingkat hormon inkretin, khususnya GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) hormon incretin yang berperan dalam meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi pelepasan glukagon, yang berperan dalam merangsang sekresi insulin.. Cepat diserap di saluran pencernaan Memiliki bioavailabilitas oral sekitar 85%, di mana absorpsinya tidak terpengaruh oleh asupan makanan. Adapun efek sampingnya yaitu resiko infeksi saluran pernafasan atas. Contoh obatnya Sitagliptin, Vildagliptin (Mittermayer et al., 2015).

F. Inhibitor Alfa-Glukosidase

Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan terhadap aktivitas enzim alfa-glukosidase di usus, memperlambat pencernaan karbohidrat. Dan dapat Diserap dalam jumlah kecil di usus halus, dengan sebagian besar obat bekerja secara lokal di lumen usus. Adapun efek sampingnya gangguan pencernaan seperti perut kembung. Contoh obatnya Acarbose, Miglitol (Alam et al., 2018).

G. Agonis Reseptor GLP-1

Mekanisme Kerja Meniru efek Hormon GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) berperan dalam meningkatkan sekresi insulin secara glukosa-dependent serta menurunkan sekresi glukagon. Biasanya diberikan melalui injeksi subkutan. Upaya untuk mengembangkan formulasi oral masih terus berlangsung untuk meningkatkan penyerapan melalui usus. Adapun efek sampingnya yaitu mual dan muntah. Contoh obatnya Liraglutid, Exenatid (Li et al., 2021).

H. Meglitinida

Mekanisme aksi yang berfungsi untuk meningkatkan sekresi insulin oleh sel β di pankreas yang bertanggung jawab menghasilkan insulin dapat ditingkatkan melalui durasi kerja pendek. Dengan Penyerapan yang cepat setelah pemberian melalui jalur oral, mencapai Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi maksimum dalam plasma adalah ± 1 jam. Adapun efek sampingnya yaitu resiko hipoglikemia. Repaglinid, Nateglinid (Dahlén et al., 2022).

Tabel 1. Pengelompokan berdasarkan kelas obat

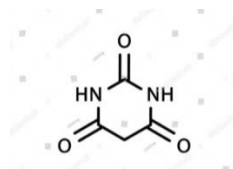
Kelompok	Senyawa	Cara Kerja
Sulfonilurea	Gliburida/ Glibenklamida	Memicu pelepasan insulin oleh sel β pankreas, sehingga efektivitasnya terbatas pada pasien diabetes dengan fungsi sel β pankreas yang masih memadai.
	Glipizida	
	Glikazida	
	Glimepirida	
	Glikuidon	

Lanjutan Tabel 1. Pengelompokan berdasarkan kelas obat

Meglitinida	Repaglinide	Memicu pelepasan insulin oleh kelenjar pankreas
Turunan Fenilalanin	Nateglinide	Mengoptimalkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas.
Biguanida	Nateglinide	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan sekresi gula hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas.
Tiazolidindion	Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone	Tiazolidindion Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone Meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin dengan mengikat PPAR γ (peroxisome proliferasi-activated receptor gamma) pada otot, jaringan adiposa, dan hati, sehingga menurunkan resistensi insulin.
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose Miglitol	Menghambat fungsi enzim-enzim pencernaan karbohidrat, yang mengakibatkan perlambatan absorpsi glukosa ke dalam aliran darah

(Sumber Oetari. R. A., 2019)

B. Mekanisme Kerusakan Sel Pankreas Oleh Aloksan



Gambar 1. Struktur Kimia Aloksan

(Sumber: www.google.co.id)

Aloksan adalah senyawa toksik yang bersifat diabetogenik. Senyawa ini bekerja dengan merusak sel β pankreas melalui proses stres oksidatif yang mengakibatkan kematian sel dan penurunan produksi insulin (Sani., 2015). Salah satu cara yang secara luas digunakan sebagai agen penginduksi diabetes pada model hewan percobaan adalah pemberian aloksan, yang dapat merusak sel β pankreas dan menyebabkan hiperglikemia. Penelitian mengenai tanaman obat, seperti Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) semakin berkembang berperan sebagai alternatif pengobatan diabetes karena Efek samping yang ditimbulkan relatif lebih rendah dibandingkan terapi farmakologis berbasis sintesis. (Saleh et al., 2017). Aloksan sering digunakan untuk menginduksi diabetes karena cara kerjanya yang merusak sel beta pankreas dengan memicu produksi radikal bebas, yang menyebabkan nekrosis sel beta, menghambat sekresi insulin, dan berujung pada hiperglikemia. Aloksan juga dapat menghambat aktivitas proteasome di sel pankreas, yang mengakibatkan penumpukan protein terubiquitilasi dan merusak fungsi sel beta (Zhou et al., 2017) selain itu aloksan juga meningkatkan produksi reaktif oksigen seperti radikal hidroksil yang memicu kerusakan DNA, Lipid dan sel protein sel beta pankreas (Abuladze et al., 2022). Aloksan juga dapat menyebabkan nefrotoksisitas, termasuk inflamasi tubulus ginjal dan fibrosis, akibat produksi reaktif aoksigen (ROS) yang berlebihan (Aziz et al., 2017)

C. Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Beserta Kandungan



Gambar 2. Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)

(Sumber: gambar pribadi)

Klasifikasi tanaman Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) sebagai berikut, kingdom: Plantae; Divisio: Magnoliophyta (tumbuhan berbunga); Subdivisio: Magnoliopsida (dikotil); Ordo: Violales; Famili: Cucurbitaceae; Genus: *Sechium*; Spesies: (*S. edule* (Jacq.) Sw)

Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) diketahui bahwa komponen Tumbuhan dimana berpotensi dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit karena adanya metabolit skunder. Bagian tanaman yang berbeda seperti batang dan biji juga dikonsumsi karena adanya protein dan vitamin. Hal ini juga menunjukkan kandungan aspartat yang tinggi asam glutamat, alanin prolin, seri dan valin yang menunjukkan bahwa tanaman ini dapat ditujukan sebagai manfaat obat dan digunakan dalam diet (Borah et al., 2023) Senyawa-senyawa fitokimia tersebut berperan dalam meningkatkan sekresi insulin, menghambat penyerapan gula, dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian mengindikasikan bahwa ekstrak biji dari spesies tanaman spesifik Berpotensi mengurangi konsentrasi

glukosa dalam darah dengan penurunan yang signifikan pada model hewan percobaan seperti pada biji wilczek atau biji kacang hijau, yang mengandung fitokimia seperti tanin, saponin, fenol, alkaloid, terpenoid, steroid, dan flavonoid. Secara efektif sebagai antidiabetes (Amare et al., 2022).

Komposisi kimia, fitokimia, dan aktivitas antioksidan pada enam fraksi Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) yang belum banyak dimanfaatkan menunjukkan bahwa tunas mengandung banyak abu dan serat, sedangkan daging buah kaya akan air dan karbohidrat, dan bijinya mengandung lemak dan protein. Tunas, daun, akar, dan kulit buah mengandung banyak mineral, terutama Ca, K, Mg, P, Fe, dan Zn. Tunas juga kaya akan fenolik, flavonoid, dan asam askorbat, sementara daun mengandung banyak karotenoid. Senyawa polifenol seperti mirisetin dan katekin ditemukan banyak pada tunas, yang menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi. Tunas, akar, dan daun chayote mengandung sejumlah besar senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam makanan (Hussain et al., 2024). Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) memiliki kualitas protein tinggi dan sifat bioaktif yang sudah dikenal, namun belum banyak dieksplorasi sebagai nutraceutical (Vieira et al., 2023)

D. kandungan kimia pada Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*)

Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*), baik yang berasal dari buah muda maupun tua, mengandung berbagai mineral penting seperti kalium, natrium, dan magnesium. Secara umum, Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) muda mengandung konsentrasi mineral yang lebih tinggi jika dibandingkan

dengan Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) tua. Kandungan kalium serta natrium yang cukup tinggi pada Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) muda menunjukkan potensi yang baik sebagai sumber elektrolit alami, sedangkan kandungan magnesiumnya juga memberikan manfaat dalam mendukung fungsi otot dan saraf. Hal ini menunjukkan bahwa Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) berpotensi dimanfaatkan sebagai komponen alami dimana mendukung kesehatan tubuh melalui kontribusinya dalam memenuhi kebutuhan mineral esensial.

Tabel 2. Komposisi Mineral Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*)

Jenis Biji Labu Siam	Kalium (K) (mg/100g)	Natrium (Na) (mg/100g)	Magnesium (Mg) (mg/100g)
Biji Labu Siam Tua	65,287	61,101	57,658
Biji Labu Siam Muda	73,014	71,621	58,529

(sumber Lage, M. D., Ningsih, P., & Sakung, J., 2019)

E. Komposisi Vitamin C dan Aktivitas Antioksidan pada Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*)

1. Vitamin C pada Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*)

Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) termasuk dalam salah satu bagian dari tumbuhan Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) yang jarang dimanfaatkan namun memiliki potensi sebagai sumber nutrisi. Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian oleh Fadliya et al. (2018), kandungan vitamin C pada Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) tua mencapai 0,56%. Kandungan vitamin C pada biji dianalisis dengan menggunakan metode

spektrofotometri ultraviolet-visible (UV-Vis), yang menunjukkan hasil cukup signifikan untuk ukuran bagian biji dari tanaman sayuran. Vitamin C tergolong sebagai vitamin yang bersifat larut dalam air. dan memiliki fungsi penting dalam berbagai fungsi fisiologis tubuh manusia. seperti membantu pembentukan kolagen, Vitamin C berkontribusi dalam mempercepat regenerasi jaringan pada proses penyembuhan luka dan meningkatkan sistem imun dalam melawan infeksi. di samping itu, vitamin ini berkontribusi dalam optimalisasi penyerapan mineral besi non-heme dari makanan. nabati, sehingga keberadaannya sangat penting dalam pola makan sehari-hari. Kandungan vitamin C dalam biji buah labu siam menambah nilai gizi dari bagian tanaman yang sebelumnya belum banyak diperhatikan, dan membuka peluang pemanfaatan lebih lanjut sebagai bahan pangan alternatif.

2. Sifat Antioksidan dari Vitamin C

Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Selain sebagai vitamin esensial, vitamin C yang terkandung dalam Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) tua juga mempunyai peran penting sebagai antioksidan alami. Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi menetralkan radikal bebas yang mampu menyebabkan kerusakan pada sel-sel tubuh, sehingga dapat menghambat kerusakan sel serta memperlambat proses penuaan. karakteristik antioksidan dari vitamin C diperkuat melalui kemampuannya dalam menetralkan senyawa reaktif oksigen (ROS) dan menghambat proses oksidasi, baik yang berlangsung secara spontan maupun tidak spontan. Vitamin C memiliki gugus hidroksi yang sangat

reaktif terhadap oksidator, sehingga mampu menyumbangkan elektron dan menghentikan reaksi berantai oksidatif yang merusak jaringan tubuh. Dengan demikian, keberadaan vitamin C dalam Biji Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) tua tidak hanya memberikan manfaat dari sisi gizi, tetapi juga dari sisi kesehatan sebagai pelindung alami terhadap stres oksidatif yang dapat memicu beragam jenis penyakit degeneratif, yang meliputi penyakit jantung, kanker, serta kelainan sistem imun. Dengan demikian, Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) tua mempunyai potensi besar untuk dikembangkan sebagai bahan fungsional dalam industri pangan dan kesehatan yang menekankan pentingnya asupan antioksidan alami.

Tabel 3. Komposisi Kandungan Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)

No.	Komponen	konsentrasi (%)	Fungsi Potensi
1	Vitamin C	0,56	Sebagai antioksidan alami, membantu menangkal radikal bebas, memperkuat sistem imun, dan mendukung penyembuhan luka.
2	Protein	0,81 ± 0,11	Sebagai zat pembangun dan pengatur metabolisme, penting dalam pembentukan enzim, hormon, dan jaringan tubuh.

(Sumber Fadliya et al., 2018)

F. Efek Ekstrak Biji Labu (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) pada Sel Pankreas

Protein yang terkandung dalam Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) kaya akan asam amino esensial yang menunjukkan kualitas protein yang tinggi. Selain itu, biji labu siam mengandung sedikit lipid (kurang dari 1% berat kering), yang merupakan faktor positif untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi

protein. Selain potensi nutrisinya, biji labu siam juga diklaim memiliki sifat antioksidan dan antimikroba (Vieira et al., 2023)

Efek lebih terlihat yang diperoleh melalui UAE-20 kHz mengandung $8,2 \pm 0,9\%$ protein berat kering dengan profil asam amino yang seimbang, kandungan asam amino esensial yang lebih tinggi dengan konsentrasi 315,63 mg per gram protein dan daya cerna senyawa peptida yang lebih baik 80,3 mg per gram protein. Selain itu, Metode ekstraksi berbantuan ultrasonik (UAE) menggunakan frekuensi 20 kHz dengan perangkat CSPI menunjukkan kandungan fenolik tertinggi (7,22 mg GAE/g berat kering), kapasitas antioksidan yang lebih besar, dan aktivitas anti-diabetes yang lebih tinggi (penghambatan α -amilase sebesar 74% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$), yang mengindikasikan potensinya sebagai nutraceutical (Isolates, 2023). Berikut adalah mekanisme perbaikan yang terjadi:

1. Regenerasi Sel β Pankreas

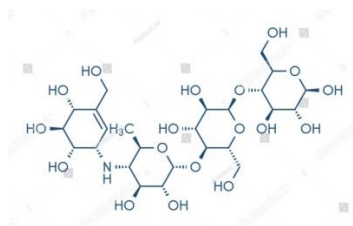
Perbaikan histopatologi mencakup peningkatan jumlah dan ukuran sel pulau Langerhans serta normalisasi struktur jaringan pankreas (Sani, 2015).

2. Aktivitas antioksidan

Progresi diabetes dan komplikasinya berkaitan erat dengan peningkatan stres oksidatif, dengan oksidasi glukosa sebagai sumber utama. Produk oksidasi glukosa, seperti ketoaldehida reaktif dan radikal anion superoksida, kemudian menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif serta radikal peroksinitrit. Selain itu, spesies oksigen reaktif (ROS) juga diproduksi oleh proses-proses seperti fosforilasi oksidatif, oksidase NADPH, xantin oksidase, pelepasan

lipoksigenase, dan sitokrom P450 monooksigenase. Penurunan sistem pertahanan antioksidan, seperti Aktivitas enzim antioksidan seperti Superoksida Dismutase Superoksida Dismutase (SOD), Glutathione Peroksidase (GSH-Px), dan Katalase merupakan enzim-enzim antioksidan yang berperan dalam melindungi sel dari stres oksidatif. mengalami perubahan sebagai akibat dari peningkatan ROS, yang mengarah pada kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan. Komplikasi klinis DM yang disebabkan oleh kerusakan organ akibat hiperglikemia dapat dicegah dengan pemberian antioksidan eksternal. (Widodo et al., 2016).

G. Acarbose



Gambar 3. Struktur Kimia acarbose

(Sumber: www.google.co.id)

Acarbose adalah obat yang termasuk dalam golongan α -glucosidase inhibitors, digunakan terutama untuk pengobatan diabetes mellitus tipe 2. Acarbose bekerja dengan menghambat enzim α -glucosidase yang bertanggung jawab atas pemecahan karbohidrat kompleks menjadi gula di usus halus. Dengan menghambat enzim ini, Acarbose memperlambat proses pencernaan karbohidrat, sehingga mengurangi lonjakan gula darah setelah makan (postprandial hyperglycemia). Hal ini membuat Acarbose efektif dalam mengontrol kadar gula

darah terutama setelah makan (Hostalek., 2015). Penelitian juga mengindikasikan bahwa Acarbose mampu memberikan perlindungan terhadap sel β pankreas. dengan mengurangi peradangan dan apoptosis (kematian sel terprogram). Dalam studi menggunakan mencit yang diinduksi diabetes dengan streptozotosin (STZ), Acarbose secara signifikan menurunkan tingkat peradangan dan meningkatkan kadar insulin (Zhao et al., 2020).

1. Mekanisme Kerja Acarbose

A. Menghambat Enzim α -Glucosidase

Acarbose secara kompetitif dan reversibel Menekan aktivitas enzim α -glukosidase serta α -amilase di lumen usus halus, sehingga mengurangi hidrolisis pati dan disakarida menjadi glukosa diperlambat (He et al., 2014)

B. Mengurangi Penyerapan Glukosa

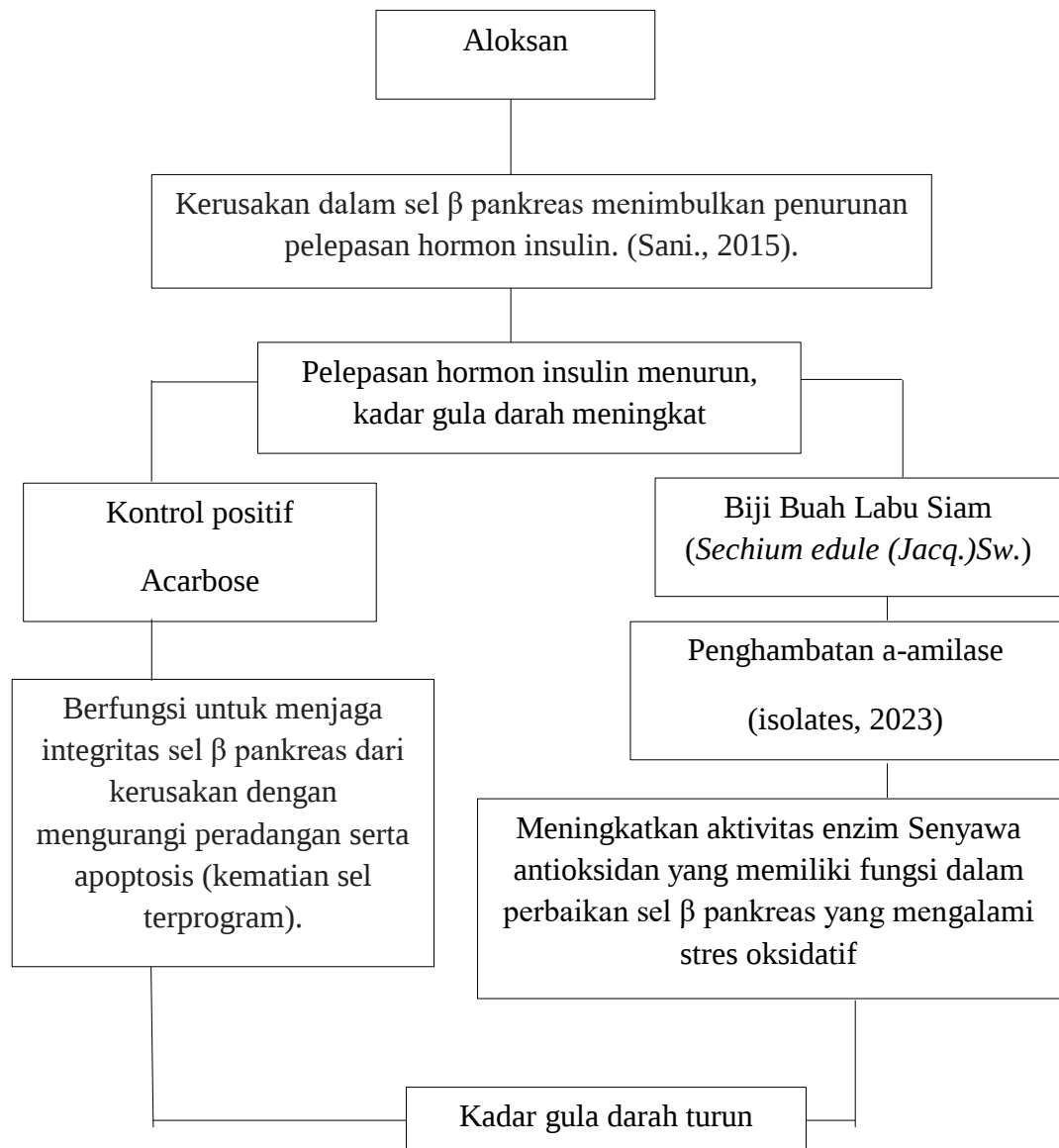
Acarbose, seperti inhibitor alfa-glukosidase (AGI) lainnya, telah digunakan sebagai pengobatan antidiabetes yang efektif selama beberapa dekade. acarbose ini memiliki peran penting dalam mengurangi risiko kardiovaskular yang menunjukkan bahwa selain efeknya dalam mengontrol gangguan metabolisme glukosa setelah makan yang merupakan faktor utama dalam peningkatan kejadian kardiovaskular terapi dengan acarbose juga memberikan manfaat terhadap berbagai indikator penyakit kardiovaskular. (Standl et al., 2014).

2. Manfaat Klinis Acarbose

A. Acarbose dapat mengurangi PPG dan TG serta lebih efektif dalam menjaga AUC insulin pada kadar HbA1c awal yang rendah. (Zhang, 2016).

- B. Mencegah Perkembangan Diabetes dengan Studi menunjukkan bahwa Acarbose efektif Menghambat progresivitas diabetes mellitus pada individu dengan gangguan toleransi glukosa terganggu (IGT) (Gerstein et al., 2020).
- C. Mengurangi Risiko Kardiovaskular bahwa Acarbose dapat membantu mengurangi resiko komplikasi kardiovaskular dengan mengontrol glukosa darah dan peradangan (Li et al., 2019).
- D. Efek Anti-Inflamasi bahwa Acarbose menekan produksi sitokin inflamasi seperti inflammasome NLRP3, yang terkait dengan resistensi insulin (Lin et al., 2019).

H. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

I. Hipotesis

Ho: Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) memberikan efek penurunan antidiabetes Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan secara signifikan

Hi: Biji Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Tidak memberikan efek penurunan antidiabetes Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan secara signifikan