

**FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA HIPERGLIKEMIA  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA PUNGGUNG  
KELINCI *New Zealand***



**Oleh:**

**Nur Naila  
22164889A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2020**

**FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA HIPERGLIKEMIA  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA PUNGGUNG  
KELINCI *New Zealand***

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S-1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Nur Naila  
22164889A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2020**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA  
HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN  
PADA PUNGGUNG KELINCI *New Zealand***

Oleh:  
Nur Naila  
22164889A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal: 29 Juli 2020

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.,MM., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dra. apt. Suhartinah, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.  
Penguji

1. apt. Mamik Ponco R, S.Si., M.Si.
2. apt. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc.
3. apt. Nila Darmayanti Lubis, M. Sc.
4. Dra. apt. Suhartinah, M. Sc.



## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada Allah SWT atas segala berkah dan karuniaNya. Ayah Nor Sahid, Ibu Siti kholifatun, my Sister Udin, Anggun, Eni dan kekasihku Ari Fidiyanto tersayang, terkasih, dan yang terhormat.

tidak bermaksud yang lain hanya ucapan TERIMA KASIH yang setulusnya tersirat dihati yang ingin ku sampaikan atas segala usaha dan jerih payah pengorbanan untuk saya selama ini.

Hanya sebuah kado kecil yang dapat ku berikan dari bangku kuliahku yang memiliki sejuta makna, sejuta cerita, sejuta kenangan, pengorbanan, dan perjalanan untuk mendapatkan masa depan yang ku inginkan atas restu dan dukungan yang kalian berikan.

Tak lupa, sahabat dan teman sehidup semati, seperjuangan, sependeritaan haha..lebay!! perkuliahan akan tidak ada rasa jika tanpa kalian, pasti tidak ada yang akan dikenang, tidak ada yang diceritakan pada masa depan. Ku ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya. Mohon maaf jika ada salah kata. Sukses buat kalian semua. Masa depan milik kita generasi muda (walaupun nantinya bakalan tua). Hahah.

Untuk yang kusayangi dan yang kuhormati para dosen, dosen pembimbingku dan almamaterku kampus Universitas Setia Budi

terutama pada Fakultas Farmasi. Ibu Dra. apt. Suhartinah, M.Sc.  
sebagai pembimbing utama, Ibu apt. Sri Rejeki Handayani,  
M.Farm. sebagai pembimbing pendamping terimakasih banyak  
ya buk atas bimbingannya, maaf buk udah banyak merepotkan.  
Semoga semangat pengabdianya akan terus menyala hingga  
ujung usia.

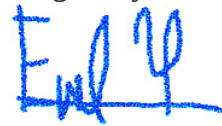
## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Agustus 2020

Yang menyatakan



Nur Naila

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana S-1 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang berjudul **FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA PUNGGUNG KELINCI *New Zealand***. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan memberikan pengetahuan di bidang farmasi khususnya dalam formulasi farmakologi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta do'a dari berbagai pihak, sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU,MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dra. apt. Suhartinah, M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
4. apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
5. Segenap dosen, staff, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian berlangsung.
6. Team penelitian yang selalu menyemangati dan membantu dalam praktek.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pihak lain yang berkepentingan.

Wassalamualaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                             | Halaman |
|-------------------------------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....                                          | i       |
| PENGESAHAN SKRIPSI .....                                    | ii      |
| PERSEMBAHAN .....                                           | iii     |
| PERNYATAAN.....                                             | v       |
| KATA PENGANTAR .....                                        | vi      |
| DAFTAR ISI.....                                             | viii    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                         | xii     |
| DAFTAR TABEL .....                                          | xiii    |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                       | xiv     |
| INTISARI.....                                               | xv      |
| ABSTRACT .....                                              | xvi     |
| <br>BAB I    PENDAHULUAN .....                              | <br>1   |
| A. Latar Belakang Masalah .....                             | 1       |
| B. Perumusan Masalah.....                                   | 4       |
| C. Tujuan Penelitian.....                                   | 5       |
| D. Manfaat Penelitian.....                                  | 5       |
| <br>BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....                        | <br>7   |
| A. Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.) ..... | 7       |
| 1. Sistematika Tanaman( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....    | 7       |
| 2. Nama Daerah .....                                        | 7       |
| 3. Morfologi Tanaman.....                                   | 7       |
| 4. Kandungan Kimia.....                                     | 8       |
| 4.1. Flavonoid. ....                                        | 8       |
| 4.2. Saponin. ....                                          | 9       |
| 4.3. Tanin. ....                                            | 9       |
| 4.4. Alkaloid.....                                          | 9       |
| 5. Khasiat .....                                            | 10      |
| B. Simplisia .....                                          | 10      |
| 1. Pengertian .....                                         | 10      |
| 2. Pencucian dan pengeringan .....                          | 11      |
| C. Ekstraksi .....                                          | 12      |

|                                                     |        |
|-----------------------------------------------------|--------|
| 1. Pengertian Ekstraksi .....                       | 12     |
| 2. Metode Ekstraksi .....                           | 12     |
| 3. Pelarut.....                                     | 13     |
| D. Sediaan Topikal .....                            | 14     |
| 1. Pengertian sediaan topikal .....                 | 14     |
| 2. Pengertian gel .....                             | 14     |
| 3. Gelling agents.....                              | 15     |
| 3.1. Protein.....                                   | 15     |
| 3.2. Polisakarida.....                              | 15     |
| 3.3. Polimer semi sintetik.....                     | 15     |
| 3.4. Polimer sintetik.....                          | 15     |
| E. Monografi Bahan.....                             | 15     |
| 1. HPMC.....                                        | 16     |
| 2. Propilen glikol .....                            | 16     |
| 3. Glyserin .....                                   | 17     |
| 4. Metil paraben (Nipagin) .....                    | 18     |
| 5. Air (Aqua Destilata) .....                       | 18     |
| F. Uji Mutu Fisik Gel.....                          | 19     |
| 1. Pemeriksaan organoleptik .....                   | 19     |
| 2. Pengukuran viskositas .....                      | 19     |
| 3. Pengukuran pH .....                              | 19     |
| 4. Pengujian daya sebar .....                       | 19     |
| 5. Pengujian daya lekat.....                        | 19     |
| 6. Uji homogenitas.....                             | 20     |
| 7. Uji stabilitas.....                              | 20     |
| G. Hiperglikemia .....                              | 20     |
| 1. Definisi hiperglikemia .....                     | 20     |
| 2. Patofisiologi hiperglikemia .....                | 20     |
| 3. Komplikasi Hiperglikemia .....                   | 21     |
| 3.1. Komplikasi akut.....                           | 21     |
| 3.2. Komplikasi kronik.....                         | 22     |
| H. Luka Hiperglikemia.....                          | 22     |
| 1. Pengertian.....                                  | 23     |
| 2. Patofisiologi luka.....                          | 23     |
| 3. Fase penyembuhan luka .....                      | 23     |
| 3.1. Fase inflamasi.....                            | 24     |
| 3.2. Fase proliferasi.....                          | 24     |
| 3.3. Fase remodeling.....                           | 25     |
| I. Hewan Percobaan .....                            | 25     |
| 1. Hewan Uji Kelinci <i>New Zealand White</i> ..... | 25     |
| 2. Cara Handling Hewan .....                        | 27     |
| J. Alokasan.....                                    | 27     |
| K. Landasan Teori .....                             | 28     |
| L. Hipotesis .....                                  | 30     |
| <br>BAB III METODE PENELITIAN .....                 | <br>31 |

|                                                                      |        |
|----------------------------------------------------------------------|--------|
| A. Populasi dan Sampel.....                                          | 31     |
| B. Variabel Penelitian .....                                         | 31     |
| 1. Identifikasi variabel utama .....                                 | 31     |
| 2. Klasifikasi variabel utama .....                                  | 31     |
| 3. Definisi operasional variabel utama .....                         | 32     |
| C. Alat dan Bahan .....                                              | 33     |
| 1. Alat .....                                                        | 33     |
| 2. Bahan.....                                                        | 33     |
| D. Jalannya Penelitian .....                                         | 33     |
| 1. Pengumpulan daun belimbing wuluh .....                            | 34     |
| 2. Identifikasi simplisia daun belimbing wuluh .....                 | 34     |
| 3. Pembuatan serbuk daun belimbing wuluh.....                        | 34     |
| 4. Identifikasi serbuk daun belimbing wuluh .....                    | 34     |
| 5. Penetapan susut pengeringan serbuk daun belimbing wuluh .....     | 34     |
| 6. Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing wuluh .....               | 35     |
| 7. Identifikasi ekstrak kental daun belimbing wuluh.....             | 35     |
| 8. Uji bebas alkohol ekstrak daun belimbing wuluh .....              | 35     |
| 9. Identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun belimbing wuluh ..... | 35     |
| 9.1. Flavonoid. ....                                                 | 35     |
| 9.2. Saponin. ....                                                   | 35     |
| 9.3. Tanin. ....                                                     | 35     |
| 9.4. Identifikasi alkaloid. ....                                     | 36     |
| 10. Penyiapan formula sediaan gel.....                               | 36     |
| 11. Pembuatan sediaan gel ekstrak daun belimbing wuluh .....         | 36     |
| 12. Uji mutu fisik sediaan gel.....                                  | 37     |
| 12.1. Uji organoleptis.....                                          | 37     |
| 12.2. Uji homogenitas. ....                                          | 37     |
| 12.3. Uji viskositas.....                                            | 37     |
| 12.4. Uji pH.....                                                    | 37     |
| 12.5. Uji daya sebar. ....                                           | 37     |
| 12.6. Uji daya lekat. ....                                           | 38     |
| 12.7. Uji stabilitas. ....                                           | 38     |
| 13. Pengelompokan hewan uji.....                                     | 38     |
| 14. Perlakuan hewan uji penyembuhan luka hiperglikemia .....         | 40     |
| 15. Pengukuran luas area dan kemerahan luka hiperglikemia .....      | 40     |
| 16. Pengukuran presentase penyembuhan luka hiperglikemia.....        | 40     |
| E. Analisis Hasil.....                                               | 41     |
| F. Skema Penelitian .....                                            | 42     |
| 1. Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing wuluh .....               | 42     |
| 2. Pembuatan gel ekstrak daun belimbing wuluh .....                  | 43     |
| 3. Jalannya Penelitian .....                                         | 44     |
| <br>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....                     | <br>45 |
| A. Hasil Determinasi Daun Belimbing Wuluh.....                       | 45     |

|                |                                                                                                  |    |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.             | Hasil determinasi dan deskripsi tanaman daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.) ..... | 45 |
| B.             | Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....                                               | 45 |
| 1.             | Pengumpulan daun belimbing wuluh .....                                                           | 45 |
| 2.             | Hasil pembuatan serbuk daun belimbing wuluh .....                                                | 45 |
| 3.             | Hasil identifikasi serbuk daun belimbing wuluh .....                                             | 46 |
| 4.             | Hasil pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh.....                                                | 46 |
| 5.             | Hasil identifikasi ekstrak daun belimbing wuluh .....                                            | 47 |
| 6.             | Hasil uji bebas etanol ekstrak daun belimbing wuluh .....                                        | 47 |
| 7.             | Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing wuluh .....         | 47 |
| 8.             | Hasil penetapan kadar lembab serbuk dan ekstrak daun belimbing wuluh.....                        | 48 |
| C.             | Hasil Pembuatan Gel Daun Belimbing Wuluh.....                                                    | 49 |
| 1.             | Hasil pengujian mutu fisik gel.....                                                              | 49 |
| 1.1            | Uji organoleptis.....                                                                            | 49 |
| 1.2            | Hasil uji homogenitas gel.....                                                                   | 50 |
| 1.3            | Hasil uji pH gel. ....                                                                           | 51 |
| 1.4            | Hasil uji daya lekat gel.....                                                                    | 51 |
| 1.5            | Hasil uji viskositas gel. ....                                                                   | 52 |
| 1.6            | Hasil uji daya sebar gel. ....                                                                   | 53 |
| 1.7            | Hasil uji stabilitas gel.....                                                                    | 55 |
| D.             | Hasil Pengukuran Glukosa Darah .....                                                             | 55 |
| E.             | Hasil Uji Penyembuhan Luka Sayat .....                                                           | 56 |
| BAB V          | KESIMPULAN DAN SARAN .....                                                                       | 60 |
| A.             | Kesimpulan.....                                                                                  | 60 |
| B.             | Saran.....                                                                                       | 60 |
| DAFTAR PUSTAKA | .....                                                                                            | 61 |
| LAMPIRAN       | .....                                                                                            | 68 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                        | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Struktur kimia HPMC .....                                           | 16      |
| 2. Struktur kimia propilen glikol.....                                 | 16      |
| 3. Struktur Kimia Gliserin.....                                        | 17      |
| 4. Struktur kimia metil paraben.....                                   | 18      |
| 5. Kelinci Galur <i>New Zealand</i> .....                              | 26      |
| 6. Model lokasi pembuatan luka diabetes mellitus pada kelinci 1 .....  | 39      |
| 7. Model lokasi pembuatan luka diabetes mellitus pada kelinci 2 .....  | 39      |
| 8. Model lokasi pembuatan luka diabetes mellitus pada kelinci 3.....   | 39      |
| 9. Model lokasi pembuatan luka diabetes mellitus pada kelinci 4.....   | 39      |
| 10. Model lokasi pembuatan luka diabetes mellitus pada kelinci 5 ..... | 40      |
| 11. Skema pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh.....                  | 42      |
| 12. Skema pembuatan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh .....      | 43      |
| 13. Skema jalannya penelitian.....                                     | 44      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                             | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Formula Sediaan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh .....            | 36      |
| 2. Hasil randemen bobot kering terhadap bobot basah daun belimbing wuluh .. | 46      |
| 3. Hasil randemen berat serbuk terhadap berat daun kering .....             | 46      |
| 4. Hasil identifikasi serbuk daun belimbing wuluh.....                      | 46      |
| 5. Hasil pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh .....                       | 46      |
| 6. Hasil identifikasi ekstrak daun belimbing wuluh.....                     | 47      |
| 7. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun belimbing wuluh.....                 | 47      |
| 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia daun belimbing wuluh .....    | 48      |
| 9. Penetapan kadar lembab serbuk dan ekstrak daun belimbing wuluh.....      | 48      |
| 10. Hasil uji organoleptis gel ekstrak daun belimbing wuluh .....           | 49      |
| 11. Hasil uji homogenitas gel ekstrak daun belimbing wuluh .....            | 50      |
| 12. Hasil pengujian pH gel ekstrak daun belimbing wuluh .....               | 51      |
| 13. Hasil uji daya lekat gel daun belimbing wuluh.....                      | 52      |
| 14. Hasil pengujian viskosits gel ekstrak daun belimbing wuluh .....        | 53      |
| 15. Hasil pengujian daya sebar gel ekstrak daun belimbing wuluh .....       | 54      |
| 16. Data berat badan dan gula darah Kelinci New Zealand .....               | 55      |
| 17. Hasil pengujian aktivitas penyembuhan luka sayat .....                  | 56      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                    | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Hasil determinasi tanaman daun belimbing wuluh .....                            | 69      |
| 2. Surat keterangan hewan uji .....                                                | 70      |
| 3. Surat keterangan aloksan.....                                                   | 71      |
| 4. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh .....                                    | 72      |
| 5. Perhitungan randemen bobot kering terhadap bobot awal .....                     | 73      |
| 6. Hasil pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh .....                              | 73      |
| 7. Hasil identifikasi bebas etanol ekstrak daun belimbing wuluh.....               | 73      |
| 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak dan serbuk daun belimbing wuluh..... | 74      |
| 9. Identifikasi kadar lembab serbuk dan ekstrak daun belimbing wuluh.....          | 75      |
| 10. Perhitungan formula gel.....                                                   | 76      |
| 11. Gambar sediaan gel ekstrak daun belimbing wuluh .....                          | 78      |
| 12. Hasil gambar pengujian sifat fisik gel.....                                    | 79      |
| 13. Gambar aktivitas penyembuhan luka sayat.....                                   | 82      |
| 14. Data hasil pengujian sifat fisik gel ekstrak daun belimbing wuluh .....        | 86      |
| 15. Hasil data perhitungan dosis aloksan .....                                     | 89      |
| 16. Data berat badan dan gula darah Kelinci New Zealand .....                      | 91      |
| 17. Hasil penyembuhan luka sayat .....                                             | 91      |
| 18. Hasil statistik uji pH sediaan gel daun belimbing wuluh .....                  | 92      |
| 19. Hasil statistik uji daya lekat sediaan gel daun belimbing wuluh .....          | 95      |
| 20. Hasil statistik uji viskositas sediaan gel daun belimbing wuluh .....          | 98      |
| 21. Hasil statistik uji daya sebar sediaan gel daun belimbing wuluh.....           | 101     |
| 22. Hasil statistik penyembuhan luka sayat .....                                   | 105     |

## INTISARI

**NAILA, N., 2020, FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA PUNGGUNG KELINCI *New Zealand*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) digunakan sebagai alternatif dalam penyembuhan luka hiperglikemia karena mempunyai kandungan yaitu saponin, flavonoid, dan tanin. Tujuan dari penelitian ini, untuk mengetahui gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh sebagai penyembuh luka hiperglikemia.

Gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dibuat dalam 3 konsentrasi 7,5%, 10%, dan 12,5%. Uji penyembuhan luka dilakukan menggunakan 5 ekor kelinci hiperglikemia yang diinduksi aloksan pada hari pertama setelah diukur kadar gula darah puasa. Punggung kelinci dibagi menjadi 5 area yang dibuat luka sayat sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,3 cm. Luka diolesi gel 2x sehari sesuai kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan selama 14 hari. Hasil pengukuran persen penyembuhan luka dianalisis secara statistik *one way* ANOVA.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa semua konsentrasi formula gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh memenuhi mutu fisik yang baik dan memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka hiperglikemia. Formula gel dengan konsentrasi 10% menunjukkan hasil yang efektif dalam penyembuhan luka hiperglikemia sebanding dengan kontrol positif yaitu sebesar 79%.

---

**Kata kunci :** Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), Gel, Kelinci, Luka hiperglikemia.

## ABSTRACT

**NAILA, N., 2020, FORMULATION GEL ETHANOL EXTRACT OF STARFRUIT LEAVES (*Averrhoa bilimbi* L.) AS HEALING OF HYPERGLYCEMIC WOUNDS INDUCED BY ALLOXAN ON THE BACKS OF *New Zealand* RABBITS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACEUTICALS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Hyperglycemia is a condition when blood glucose levels increase beyond their normal limits. Starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) are used as an alternative in healing hyperglycemia wounds because they contain saponins, flavonoids, and tannins. The purpose of this study was to determine the ethanol extract of the leaves of starfruit leaves as a cure for hyperglycemia wounds.

Ethanol extract of starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) was made in 3 concentrations of 7.5%, 10%, and 12.5%. Wound healing tests were carried out using 5 hyperglycemia-induced rabbits on the first day after fasting blood sugar levels were measured. The back of the rabbit is divided into 5 areas which are made of 2 cm long cuts with a depth of 0.3 cm. The gel was applied twice a day according to the group consisting of a negative control group, a positive control group, and 3 treatment groups for 14 days. The results of the measurement of percent wound healing were statistically analyzed *one way* ANOVA.

The results of this study indicate that all concentrations of ethanol extract of starfruit leaf extract gel meet good physical quality and have effectiveness as a cure for hyperglycemia wounds. Gel formula with a concentration of 10% shows effective results in healing hyperglycemia wounds comparable to positive control that is equal to 79%.

---

Keywords: Gel, Hyperglycemia wound, Rabbit, Starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.)

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya. Hiperglikemia menjadi salah satu gejala awal seseorang mengalami gangguan metabolik yaitu diabetes melitus (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Data Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes dengan ciri khusus yaitu kondisi hiperglikemia di Indonesia semakin meningkat sejak tahun 2007 yaitu sebesar 5,7% menjadi 6,8% di tahun 2013. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin maupun ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Insulin adalah hormon polipeptida yang dihasilkan oleh sel  $\beta$  pankreas pada pulau langerhans dan berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam darah (Khursheed *et al.* 2012).

Menurut data IDF (2017) prevalensi penderita diabetes melitus di dunia diperkirakan meningkat 48% dari 425 juta (2017) menjadi 629 juta (2045), dengan peningkatan terbesar terjadi di Afrika sebesar 156% dari 16 juta (2017) menjadi 41 juta (2045). Jumlah penderita DM di Indonesia diperkirakan meningkat dari 10,3 juta (2017) menjadi 16,7 juta (2045). Peningkatan prevalensi DM disebabkan antara lain karena Indonesia saat ini berada dalam masa transisi, demografi, teknologi, epidemiologi, budaya, dan perilaku ekonomi. Hiperglikemia yang tidak diobati dapat menyebabkan komplikasi penyakit DM, dalam jangka panjang yang terjadi adalah penyakit kardiovaskular, kerusakan saraf (neuropati), kerusakan ginjal (nefropati diabetik) dll.

Komplikasi diabetes melitus adalah masalah pada kaki yang biasa disebut kaki diabetes. Kaki diabetes yang tidak dirawat dengan baik akan mudah mengalami luka, dan akan cepat berkembang menjadi ulkus kaki. Orang yang mengidap penyakit DM lebih tinggi resikonya mengalami masalah kaki karena berkurangnya sensasi rasa nyeri setempat (neuropati) sehingga membuat penderita

tidak menyadari dan sering mengabaikan luka yang terjadi. Upaya pencegahan primer pada pengelolaan kaki diabetes mempunyai tujuan untuk mencegah luka kaki secara dini, untuk menghindari kerusakan lebih lanjut dan tidak timbul ulkus yang dapat mengakibatkan tindakan amputasi (Monalisa & Gultom 2009). Hilangnya sensitivitas tersebut akan menyebabkan penurunan kewaspadaan terhadap benda yang dapat melukai kaki yang memicu terjadinya luka dan infeksi. Peningkatan kadar gula darah juga akan menghambat kerja dari leukosit sehingga luka akan menjadi ulkus dan terjadi perluasan (Chin & Boulton 2009; Nurlitasari 2015).

Terjadinya kaki diabetes tidak terlepas dari tingginya kadar glukosa darah pada penyandang DM yang menyebabkan kelainan neuropati baik sensorik, motorik, maupun autonomik dan kelainan pembuluh darah. Kondisi tersebut akan menyebabkan gangguan fungsi sel imun, respon inflamasi menjadi tidak efektif, disfungsi sel endotel, gangguan neovaskularisasi, penurunan sintesis kolagen, memburuknya epitelisasi dan penurunan proses angiogenesis pada fase proliferasi serta fibroblas yang tidak membentuk ekstraseluler matriks secara maksimal (Agustina 2011).

Proses penyembuhan luka pada penderita DM lebih lama dibandingkan luka pada penderita bukan DM. Luka pada penderita diabetes yang tidak segera mendapatkan pengobatan dan perawatan akan mudah terjadi infeksi yang cepat meluas dan dalam keadaan lebih lanjut menyebabkan *gangrene* (Wagner 1983). Perawatan luka pada pasien DM dilakukan dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi, mempercepat penyembuhan, dan menurunkan resiko amputasi. Secara umum pengelolaan ulkus kaki diabetes meliputi penanganan iskemia, debridemen, penanganan luka, menurunkan tekanan plantar pedis (*off-loading*), penanganan bedah, penanganan komorbiditas dan menurunkan resiko kekambuhan serta pengelolaan infeksi (Amstrong 2000).

Pengujian aktivitas hiperglikemia ini dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan di mana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan yang mampu menginduksi diabetes

dengan merusak sel-sel  $\beta$  pankreas secara permanen dan cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu dua sampai tiga hari (Suarsana *et al.* 2010).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah salah satu tanaman yang telah lama dimanfaatkan untuk menyembuhkan luka oleh masyarakat (Hayati *et al.* 2010). Tanaman ini sangat mudah didapatkan dan merupakan salah satu tanaman tropis yang berbuah sepanjang tahun (Rahayu 2013). Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diketahui mengandung senyawa seperti tanin (sebagai antioksidan dan antibakteri) untuk mempercepat penyembuhan luka dengan membersihkan radikal bebas, meningkatkan penutupan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler dan fibroblast (Kusumawardhani *et al.* 2015). Flavonoid (sebagai antioksidan dan antiinflamasi) untuk mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh, serta mengurangi rasa sakit jika terjadi pembengkakan (Wahyuningsih *et al.* 2006). Saponin membantu penyembuhan luka dengan membentuk kolagen yang mempunyai peran penting dalam proses pembentukan jaringan dalam penyembuhan luka pada kulit (Kusumawardhani 2015). Kandungan tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri, memicu makrofag menghasilkan *growth factor*, menetralkan radikal bebas, mempercepat fase inflamasi, memicu terjadinya proliferasi sel, dan meningkatkan sintesis kolagen yang berperan dalam penutupan luka (Farizal 2012).

Peneliti akan mengembangkan penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak etanol daun belimbing wuluh dalam sediaan topikal yaitu sediaan gel untuk mengobati luka hiperglikemia. Gel merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih dan tembus cahaya yang mengandung zat-zat aktif dalam keadaan terlarut. Gel juga dapat dibentuk oleh selulosa seperti *hidroksipropilselulosa* dan *hidroksimetilselulosa* (HPMC) (Lachman dkk 1994). HPMC merupakan *gelling agent* yang termasuk dalam golongan polisakarida yang mudah mengembang dan viskositasnya lebih kecil, sehingga mudah diaplikasikan dan absorpsinya pada kulit semakin maksimal. HPMC dapat menghasilkan gel yang stabil dalam penyimpanan jangka panjang (Rogers 2009). Menurut penelitian Madan & Singh

(2010) peningkatan konsentrasi HPMC tidak menyebabkan perubahan pH dan homogenitas gel.

Penelitian tentang belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang pernah dilakukan oleh Andasari *et al.* (2018) yaitu formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan variasi basis gel karbopol dan HPMC didapat hasil formula dengan basis HPMC lebih stabil. Menurut penelitian Wardani & Adrianta (2018) menyatakan bahwa daun belimbing wuluh yang diolah dalam bentuk ekstrak dengan dosis 200 mg/kg BB terbukti dapat menyembuhkan luka sayat. Hasil penelitian serta kandungan metabolit sekunder daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) tersebut perlu diteliti pengaruh pemberian gel daun belimbing wuluh dalam menyembuhkan luka sayat. Sediaan gel diformulasikan karena gel mempunyai daya lekat yang tinggi, mudah di cuci dalam air dan penyerapan obat dalam kulit baik serta mudah digunakan. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, hal ini dikarenakan senyawa flavonoid larut dalam etanol, aseton, dan metanol 80%. Pelarut tersebut sering dipakai untuk identifikasi flavonoid (Robinson 1995).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan melakukan penelitian untuk membuat formulasi gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan basis HPMC pada punggung kelinci *New Zealand* menggunakan variasi konsentrasi 7,5%, 10%, dan 12,5% untuk melihat konsentrasi yang paling efektif dalam pengecilan panjang luka hiperglikemia.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki stabilitas mutu fisik yang baik?

Kedua, apakah hasil formulasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan konsentrasi 7,5%, 10%, dan 12,5% memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka hiperglikemia pada punggung kelinci *New Zealand*?

Ketiga, berapakah konsentrasi efektif sediaan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penyembuhan luka hiperglikemia pada punggung kelinci *New Zealand* ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini diantaranya:

Pertama, untuk mengetahui gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki stabilitas mutu fisik yang baik.

Kedua, untuk mengetahui hasil formulasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Avherroa bilimbi* L.) dengan konsentrasi 7,5%, 10%, dan 12,5% memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka hiperglikemia pada punggung kelinci *New Zealand*.

Ketiga, untuk mengetahui konsentrasi efektif sediaan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penyembuhan luka hiperglikemia pada punggung kelinci *New Zealand*.

### **D. Manfaat Penelitian**

Pertama, memberikan tambahan ilmu pengetahuan kepada masyarakat bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat digunakan sebagai obat untuk penyembuh luka hiperglikemia.

Kedua, Memperkaya pengetahuan dalam bidang kefarmasian khususnya tentang sediaan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai penyakit luka hiperglikemia serta mengembangkan sediaan herbal di bidang industri farmasi.

Ketiga, memberikan informasi untuk memotivasi lebih lanjut mengenai segala hal yang berkaitan dengan pemanfaatan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) bagi kesehatan.