

SURAT KETERANGAN CEK PLAGIASI

No: 729/H5-05/14.01.2022

Yang bertanda tangan ini :

Nama : Rina Handayani, S.IP., M.IP

Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan

Menerangkan bahwa

Nama : Jepri

NIM : 23175053A

Fakultas/ Prodi : Farmasi / S1 Farmasi

Judul Tugas Akhir : Uji Antidiabetes Ekstrak Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Yang Mengalami Resistensi Insulin

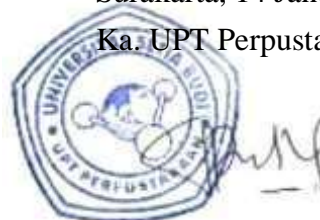
Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi Turnitin dengan prosentase *similarity* 18%.

Kesalahan tata tulis (*typo*) tidak dapat terdeteksi *Turnitin* dan bukan tanggung jawab UPT Perpustakaan.

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 14 Januari 2022

Ka. UPT Perpustakaan



Rina Handayani, S.IP., MIP



JEPRI_23175053A.doc

Jan 14, 2022

11725 words / 73868 characters

JEPRI JEPRI_23175053A

UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING WULUH (Averr...

Sources Overview

18%

OVERALL SIMILARITY

Rank	Source	Similarity
1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	9%
2	e-journal.uajy.ac.id INTERNET	1%
3	www.scribd.com INTERNET	<1%
4	text-id.123dok.com INTERNET	<1%
5	repository.uinjkt.ac.id INTERNET	<1%
6	nanopdf.com INTERNET	<1%
7	es.scribd.com INTERNET	<1%
8	eprints.kertacendekia.ac.id INTERNET	<1%
9	123dok.com INTERNET	<1%
10	publikasiilmiah.unwahas.ac.id INTERNET	<1%
11	www.coursehero.com INTERNET	<1%
12	qdoc.tips INTERNET	<1%
13	rs-jih.co.id INTERNET	<1%
14	www.slideshare.net INTERNET	<1%
15	aguskrisnoblog.wordpress.com INTERNET	<1%
16	docplayer.info INTERNET	<1%

17	etheses.uin-malang.ac.id INTERNET	<1%
18	www.eprints.umbjm.ac.id INTERNET	<1%
19	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
20	Silvia R.H. Sitinjak, Jane Wuisan, Christi Mambo. "Uji efek ekstrak daun sirih hutan (Piper aduncum L.) terhadap kadar gula darah pada..." CROSSREF	<1%
21	pt.scribd.com INTERNET	<1%
22	id.scribd.com INTERNET	<1%
23	jom.unpak.ac.id INTERNET	<1%
24	repository.wima.ac.id INTERNET	<1%
25	Purity Sabila Ajiningrum, Susie Amilah, Wela Anies Kurela. "Effectiveness Test of Juwet Leaf Extract and Juwet Cortex Against Desrea..." CROSSREF	<1%
26	docobook.com INTERNET	<1%
27	Kartika Sari, Teti Indrawati, Shelly Taurhesia. "Pengembangan Krim Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (Carica papaya L.) dan Ekst..." CROSSREF	<1%
28	repository.unika.ac.id INTERNET	<1%
29	A Efendi, Aini, I Halid, J Ustiawaty. "Effect of Rhizophora sp mangrove leaf extract on mice blood glucose levels", IOP Conference Serie... CROSSREF	<1%
30	Fatmawati Karim, Susilawati Susilawati, Liniyati D Oswari, Fadiya Fadiya, Nadya Nadya. "Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glucosid..." CROSSREF	<1%
31	ojs.unm.ac.id INTERNET	<1%
32	perpuswu.web.id INTERNET	<1%
33	repository.ub.ac.id INTERNET	<1%
34	repository.uma.ac.id INTERNET	<1%
35	slis.scu.ac.ir INTERNET	<1%
36	www.jurnalfarmasihigea.org INTERNET	<1%
37	www.kajianpustaka.com INTERNET	<1%
38	Nur Hikmah, Yuliet Yuliet, Khildah Khaerati. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (Syzygium polyanthum Wight.) TERHA..." CROSSREF	<1%
39	Repository.umy.ac.id INTERNET	<1%

40	Roza Linda, Indah Lestari, Sri Wahyuni Gayatri, Aryanti Bamahry, Rasfayanah F. Matto. "Pengaruh Ekstrak Daun Salam (<i>Eugenia polyan...</i>	CROSSREF	<1%
41	Tendri Ayu Putri, Aceng Ruyani, Enny Nugraheni. "Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (<i>Pluchea Indica</i> L) terhadap Kad...	CROSSREF	<1%
42	ejournal.sttif.ac.id	INTERNET	<1%
43	eprints.uns.ac.id	INTERNET	<1%
44	repository.radenintan.ac.id	INTERNET	<1%
45	www.vetpub.net	INTERNET	<1%

Excluded search repositories:

Submitted Works

Excluded from document:

Bibliography

Quotes

Small Matches (less than 10 words)

Excluded sources:

None

UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING²¹ WULUH
(*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN
GALUR SWISS WEBSTER YANG MENGALAMI
RESISTENSI INSULIN



Diajukan Oleh:

JEPRI
23175053A

¹FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022

ABSTRAK

JEPRI. 2021. UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG MENGALAMI RESISTENSI INSULIN Dibimbing oleh Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si dan apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik, terjadi karena meningkatnya glukosa darah saat sekresi insulin berkurang, sehingga menyebabkan kadar glikemi berlebih dan terbentuk radikal bebas menjadi oksigen reaktif, maka dari itu Perlu diperhatikan pengobatan penyakit diabetes dengan penggunaan obat alternatif salah satunya belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Tujuan penelitian ini untuk membuktikan perlakuan penginduksi supaya hiperglikemik dan terjadi resistensi insulin pada mencit jantan galur Swiss.

Sebanyak mencit 25 ekor jantan kemudian dibuat 5 kelompok perlakuan. Pada Kelompok I (kelompok negatif CMC Na 0,5%); kelompok II (kontrol positif metformin dosis 1,3 mg/ml); kelompok III (ekstrak blimbing wuluh dosis 250 mg/kg BB mencit); kelompok IV (ekstrak blimbing wuluh dosis 500 mg/ kg BB mencit); dan kelompok V (ekstrak blimbing wuluh dosis 750 mg/ kg BB mencit). Perlakuan selama 44 hari pada hari ke-29 mencit diuji resistensi insulin setelah mencit resisten maka hari ke-30 mencit diukur kadar gula darah dan diberikan perlakuan selama 14 hari kemudian kadar gula darah diukur T2 dan T3

Hasil kadar gula darah yang diukur kemudian dianalisis dengan spss, dengan membandingkan kelompok uji antara kelompok positive dan kelompok negative dengan ekstrak daun blimbing wuluh, setelah dibandingkan antar kelompok dapat disimpulkan bahwa pada uji ekstrak blimbing wuluh pada dosis 500 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan glukosa darah pada mencit

Kata kunci : Antidiabetes, Resistensi insulin, daun Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

ABSTRACT

JEPRI. 2021. ANTIDIABETIC TEST OF BLIMBING WULUH LEAF EXTRACT (*Averrhoa bilimbi* L.) ON MALE SWISS STRAIN WEBSTER INSULIN RESISTANCE GUIDED by Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si and apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

²⁹ Diabetes mellitus is a metabolic disease, occurs due to increased blood glucose when insulin secretion decreases, causing excessive glycemic levels and free radicals are formed into reactive oxygen, ³⁵ therefore it is necessary to pay attention to the treatment of diabetes with the use of alternative drugs, ²⁴ one of which is starfruit (*Averrhoa bilimbi* L) The purpose of this study was to prove the induction treatment so that hyperglycemic and insulin resistance occurred in male Swiss strain mice.

¹ A total of 25 male mice were then made into 5 treatment groups. In Group I (CMC Na negative 0.5% group); group II (positive control metformin dose 1.3 mg/ml); group III (starfruit extract dose 250 mg/kg BW mice); group IV (starfruit extract at a dose of 500 mg/kg BW of mice); and group V (starfruit extract dose 750 mg/kg BW mice). Treatment for 44 days on the 29th day the mice were tested for insulin resistance after the mice were resistant, then on the 30th day the mice were measured blood sugar levels and given treatment for 14 days then blood sugar levels were measured T2 and t3

The measured blood sugar levels were then analyzed by SPSS, by comparing the test group between the positive and negative groups with starfruit leaf extract, after being compared between groups it ⁴⁵ can be concluded that the starfruit extract test at a dose of 500 mg/kgBW for 14 days can reduce glucose blood in mice

Key words : Antidiabetic, insulin resistance, Blimbing wuluh leaf (*Averrhoa bilimbi* L.)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus adalah penyakit organ pankreas kronis karena kebutuhan insulin tidak terpenuhi atau penggunaan waktu tidak efektif. Gangguan metabolisme pada diabetes melitus baik secara klinis maupun genetis termasuk jenis toleransi karbohidrat yang hilang (Akinchi *et al.* 2008).

Tanda penyakit DM salah satunya cepatnya rasa lapar dan haus, luka yang sulit disembuhkan, dan seringkali buang air kecil, terutama di malam hari, makan terlalu banyak, dan penurunan berat badan (Tjokrominoto, 2006) Penderita DM menerima pengobatan sepanjang hidupnya dan membutuhkan waktu yang lama dalam mengobati DM (Dalimartha 2012). Kebanyakan pasien menerima obat hipoglikemia oral (OHO), yang dapat menyebabkan efek samping hipoglikemia pada pasien. Hipoglikemia terutama disebabkan oleh penggunaan sulfonilurea seperti glibenklamid (Panji 2017). Oleh karena itu, banyak pasien yang mencoba menggunakan ramuan tradisional untuk mengontrol kadar gula darah. (Widowati *et al.*, 1997).

Peranan penting patofisiologi insulin merupakan peran penting glukosa saat masuk dalam sel kemudian dimanfaatkan insulin sebagai sumber energi apabila produksi insulin menurun maka kadar glukosa darah akan meningkat. Hiperglikemia internal kronis mengakibatkan radikal bebas/ROS dan memicu TNF α terbentuk dan stress oksidatif memperburuk utofosforilasi reseptor insulin substrat 1 menurun yang akan dihambat insulin reseptor Aktivitas tirosin kinase, mengubah fungsi sel B dan transporter glukosa sensitif insulin (GLUT-4) menurun. (Guyton dan Hall, 2014).

Penyebab DM tipe 2 merupakan aktivitas insulin yang tidak cukup baik akibat dari sekresi insulin berkurang atau sebab terjadi resistensi insulin ditempat reseptor jaringan yang peka terhadap insulin (NIDDM) (Suharmiati 2003). DM tipe 2 merupakan penyakit heterogen, dengan banyak faktor yang berpengaruh. Penyakit ini terjadi akibat gangguan metabolik yaitu gangguan fungsi sel,

resistensi insulin di jaringan perifer terdapat di jaringan otot dan lemak, juga resistensi di hati. Sehingga hal ini mengakibatkan hiperglikemia kronik. Resistensi insulin mendasari terjadinya DM tipe 2, dengan cara mengganggu glukosa di jaringan perifer sehingga mengakibatkan produksi glukosa berlebih di hati dan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia penderita DM tipe 2. Resistensi insulin dapat muncul akibat ⁶respons biologis atau gejala klinis yang menyebabkan meningkatnya kadar insulin. Hal ini dikaitkan dengan terganggunya sensitivitas jaringan terhadap insulin yang diperantai oleh glukosa (Wilcox 2005). ⁶Manifestasi klinis dari resistensi insulin yaitu intoleransi glukosa dan hiperinsulinemia, dimana konsekuensi dari ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa di dalam jaringan target insulin, seperti lemak dan otot (Garvey *et al.* 2004)

Resistensi reseptor insulin yaitu terjadinya sensitivitas jaringan menurun sehingga insulin akan meningkatkan sekresi insulin karena terjadinya kompensasi sel β -pankreas mengakibatkan metabolik disfungsi sehingga timbul klinan berupa penyakit kardiovaskuler konsekuensi klinik lainnya (Mahler dan Adler, 1999).

Resiko pertama faktor DM tipe 2 terjadi karena sindrom metabolik dan obesitas. Asam lemak dalam metabolisme berperan penting terjadinya patogenesis resistensi insulin. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa berat badan meningkatkan terjadinya resistensi reseptor insulin terutama pada otot rangka. Menjaga berat badan pada obesitas mengembalikan otot rangka pada resistensi reseptor insulin akan normal kembali (Abdul-Ghani dan DeFronzo, 2010).

Pengobatan diabetes harus rasional secara farmakologis dan nonfarmakologis. Regimen obat yang dapat digunakan termasuk antidiabetik oral, insulin dan kombinasi obat oral, atau diberikan insulin intensif. Terapi obat ditujukan memperbaiki kualitas hidup terutama glukosa dalam darah dapat turun mendekati normal dan mencegah komplikasi pada penderita (Putri dan Isfandiari, 2013). pengobatan nonfarmakologis adalah aktivitas untuk mencegah terjadinya komplikasi dan tindakan mandiri sebagai edukasi berat badan, diet dan olahraga (Widianti & Atikah, 2010). Tetapi pengobatan secara farmakologis memiliki efek samping karena pemberian obat secara terus menerus dalam jangka panjang (Dalimartha, 2013).

Pengobatan tradisional telah dilakukan sejak lama, baik berasal dari hewan maupun (Putra, dkk 2017) tanaman obat yang telah mengalami perkembangan dalam pengobatan terutama penyakit diabetes melitus salah satunya belimbing wuluh (Powers, 2008). Kandungan pada belimbing wuluh terdapat bahan kimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin (Candra, 2012). Pada penelitian itu menunjukkan bahwa mencit putih jantan yang diinduksi aloksan diberikan ekstrak daun blimbing wuluh memiliki efek hipoglikemik (Damayanti, 1995).

Skrining fitokimia pada ekstraksi blimbing wuluh terdapat saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin (Aryantini, Sari dan Juleha, 2017). Daun belimbing wuluh ekstraksi etanol 70% menggunakan metode maserasi terbukti menurunkan glukosa darah pada mencit putih (Perdana, Aulia dan Wahyuni 2017)

Zat aktif pada daun belimbing wuluh berfungsi dalam menurunkan glukosa darah seperti saponin bekerja untuk usus halus mengambil glukosa, untuk flavonoid sendiri bekerja pada absorpsi karbohidrat menunda kadar glukosa untuk turunkan gula darah (Syamsuhidayat dan Hutapea, 2001)

Tanin yang terdapat dalam daun blimbing wuluh dapat merangsang sekresi insulin dengan sel β pankreas diregenerasi (Nilufer dan Mustafa, 2006). Aktivitas tanin dengan meningkatkan glikogenesis untuk menurunkan glukosa dalam darah, tanin yang mempunyai pengkhalat atau adstringen dapat mengurangi penyerapan dan peningkatan darah dapat menurun (Meidiana & Widjanarko 2014)

Efek antioksidan flavonoid bekerja dengan menekan ROS (Reactive Oxygen Species) dan enzim dihambat sehingga ROS tidak terbentuk serta meningkatkan regulasi proteksi pada antioksidan. Membran lipid akan terhindar kerusakan oksidatif jadi peningkatan kadar Malondialdehid (MDA) dapat dicegah dan peroksidasi lipid dapat dihambat (Zurha, Tarigan, dan Sihotang 2008)

Saponin untuk antihiperlipidemia dengan pengambilan glukosa di brush border pada usus halus. Saponin mempunyai sifat menarik air dan molekul yang melarutkan lemak (Nugraha, 2017). Digunakan sebagai agen hipoglikemik, dengan mekanisme kerjanya mencegah pengambilan glukosa di membran usus dan mencegah pengosongan lambung (Yoshikawa, Masayuki, dan Matsuda, 2006).

Alkaloid saat dosis rendah menunjukkan kerusakan yang disebabkan induksi H_2O_2 pada sel β -TC6 menunjukkan kerusakan pada oksidatif dapat berkurang dan penyerapan glukosa di β -TC6 dan sel C2C12 relative tinggi pada alkaloid juga berfungsi sebagai "sensitizer insulin" dalam pengelolaan diabetes tipe 2 (Soon *et al.* 2013).

Supaya memberikan dasar ilmiah untuk penelitian ini, maka penelitian dapat dilanjutkan pengaruh ekstrak daun belimbing wuluh. Dalam pemakaian empiris karena pada umumnya daun direbus dan diminum tanpa ada aturan dosis, selanjutnya dilakukan uji aktivitas antidiabetes sebagai langkah pembuktian ilmiah.

B. Rumusan Masalah

Sudah dijelaskan latar belakang diatas sehingga permasalahan dapat dirumuskan sebagai :

Pertama, apakah ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mempunyai efek antidiabetes pada mencit resisten insulin diinduksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak?

Kedua, berapakah dosis yang efektif sebagai antidiabetes dari ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) untuk mencit resisten insulin yang diinduksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini sebagai:

Pertama, untuk mengetahui efek antidiabetes ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit resisten insulin yang diinduksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak.

Kedua, mengetahui dosis yang efektif untuk antidiabetes dari ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit resisten insulin yang diinduksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini bisa menambah pengetahuan dan informasi pada bidang pengobatan tradisional. Sebagai referensi mengurangi dampak penyakit diabetes maka digunakan sebagai penelitian experimental atau acuan penelitian selanjutnya, jadi penelitian ini dapat digunakan sebagai rujukan ilmiah untuk meningkatkan pengetahuan di bidang jamu/obat herbal yang bermanfaat bagi masyarakat. Penelitian ini ditujukan sebagai obat herbal yang berpotensi dan alternatif pengobatan DM secara ilmiah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Belimbing Wuluh

1. Klasifikasi tanaman

Kedudukan taksonomi tanaman belimbing wuluh menurut (Dasuki, 1991)

Kingdom	: Plantae(tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Superdivisio	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisio	: Magnoliophyta (berbunga)
Class	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub-class	: Rosidae
Ordo	: Geraniales
Familia	: Oxalidaceae (suku belimbing-belimbingan)
Genus	: <i>Averrhoa</i>
Spesies	: <i>Averrhoa bilimbi</i> L



Gambar 1. Daun Belimbing Wuluh

2. Nama lain

Averrhoa bilimbi dengan nama daerah Belimbing wuluh merupakan keluarga dari *Oxalidaceae*, setiap daerah mempunyai nama sendiri seperti semeng, libi, beliemieng, nama asing disebut juga kamias dan cucumber tree (Savitri, 2014).

3. Morfologi tanaman

Bunga tumbuh dari batang dan cabang besar serta berkelompok. Bunganya kecil, berbintang dan merah anggur. Buah bulat, lonjong, warna kuning kehijauan, sangat enak dan asam saat masak. Biji oval. (Gambar 1) adalah daun majemuk lanset selebaran. Daunnya pendek, lonjong tuncing, pangkal membulat, tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 13 cm, hijau mengkilat di bawah (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2005).

Belimbing wuluh adalah spesies dari genus *Averrhoa* yang dapat tumbuh hingga ketinggian 500 m dan ditemukan di daerah dengan sinar matahari langsung dengan kelembaban sedang. Pada umumnya belimbing dibudidayakan sebagai tanaman pekarangan dan sebagai tanaman peneduh (Paikesit, 2011). Kepulauan Maluku adalah sumber tanaman ini. Tumbuh bila kelembaban yang cukup dan terkena sinar matahari langsung. Pohon kecil, tumbuh kasar, tinggi mencapai 10 m, batang tidak terlalu tinggi, garis tengah 30 cm. Cabang muda halus, coklat muda, bercabang sedikit dan mengarah ke atas (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2005).

4. Kandungan tanaman

Dilaporkan bahwa blimbing wulu hada diseluruh Indonesia dengan subur. Hampir semua bagian belimbing wuluh dapat dimanfaatkan, termasuk daunnya yang mengandung tanin, flavonoid, belerang,, kalsium oksalat, asam format, kalium sitrat, dan peroksidase (Faharani, 2008).

4.1. Tanin. Tanin yang terkandung di daun blimbing wuluh lebih tinggi sekitar 10,92% dibandingkan pada kayu putih, jeruk dan daun teh (Hayati *et al*, 2010). Daun blimbing wuluh digunakan untuk obat stroke, rematik, anti inflamasi, batuk, antihipertensianalgesik, dan obat antidiabetes (Pendit *et al*, 2016). Menurut Kristianto (2013), kandungan kimia daun belimbing wuluh disajikan pada Tabel 1.

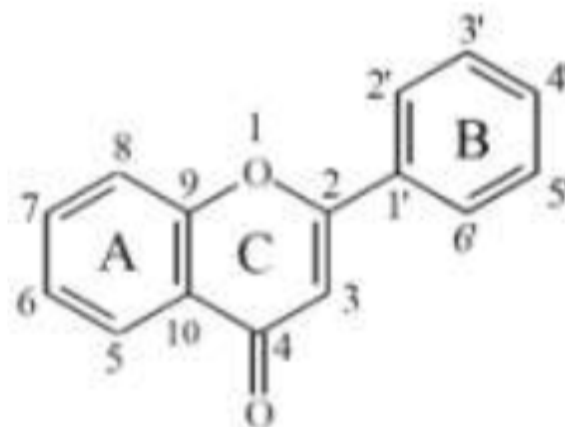
Tabel 1. Daun Belimbing Wuluh kandungan Senyawa kimia

Kandungan	Komponen (%)
Saponin	10
Tanin	6
Glukosida	14,5
Kalium oksalat	17,5
Sulfur	2,5
Asam format	2
Peroksidase	1

Sumber :Kristianto (2013)

Bahan aktif dalam daun blimbing wuluh termasuk saponin, yang bertindak sebagai agen hipoglikemik dengan menghalangi penyerapan glukosa di brush border usus kecil. Flavonoid adalah alfa-glukosidase yang memperlambat penyerapan karbohidrat dan menurunkan kadar gula darah. (Binawati dan Amilah, 2013).

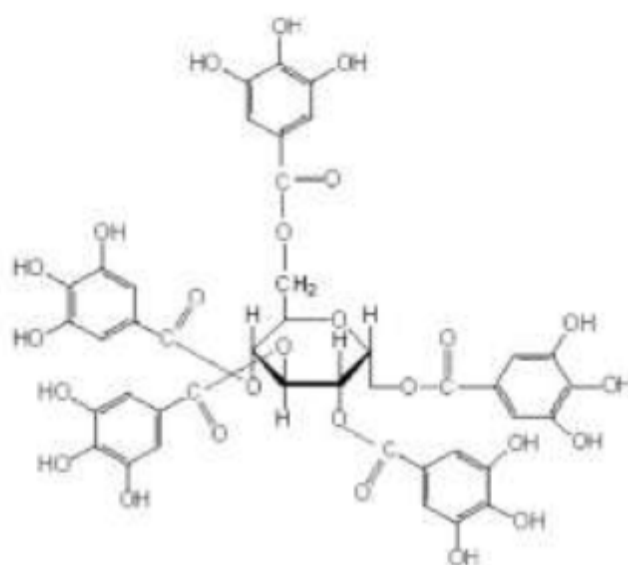
4.2. Flavonoid. merupakan senyawa fenolik yang dapat direaksikan penambahan alkali dan amonia. Flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air. Flavonoid tumbuhan jarang ditemukan dalam keadaan tunggal, karena hubungan antara gula dan flavonoid memberikan berbagai kemungkinan kombinasi pada tumbuhan (Harbone, 1). Flavonoid memiliki cincin pyranic yang menghubungkan rantai tiga atom karbon ke salah satu cincin benzena (Robinson, 1995). Struktur umum flavonoid ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur umum flavonoid (Sudirman, 2014)

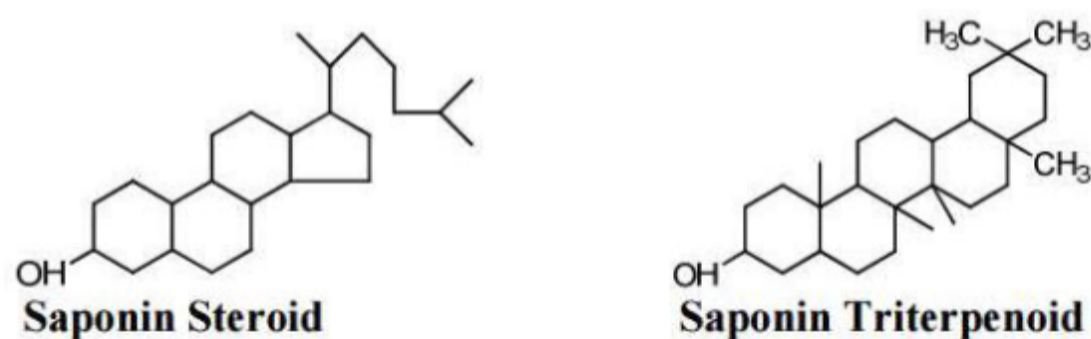
Klasifikasi tanin senyawa fenolik dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari gugus hidroksil dan beberapa gugus terkait (seperti gugus karboksil), yang membentuk kompleks kuat terhadap protein dan makromolekul, khususnya (Hayati *et al*, 2010). Bale Smith dan Swain, dikutip oleh Haslam (1989), menggambarkan tanin sebagai senyawa fenolik yang larut dalam air dengan massa

molar sekitar 300-3000, menunjukkan reaksi spontan dari fenol, endapan alkaloid, protein dan gelatin lainnya. Struktur umum tanin lihat pada Gambar 3.



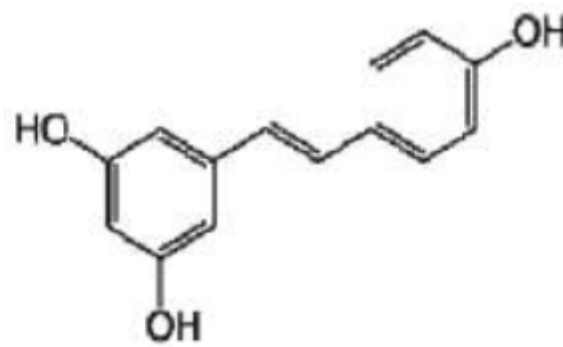
Gambar 3. Struktur umum tanin (Sudirman, 2014)

4.3. Saponin. adalah ² glikosida alami terkait dengan steroid atau triterpena, saponin, alkaloid. Berbagai macam aktivitas farmakologi, yaitu antitumor, imunomodulator, obat antiinflamasi, antijamur, Efekantivirus, menurunkan gula darah serta menurunkan kolesterol. Saponin juga memiliki berbagai ciri, seperti rasa manis, pahit, dan busa. Saponin dapat menstabilkan emulsi dan menyebabkan hemolisis. Struktur saponin bentuk steroid dan terpenoid lihat gambar di bawah ini. (robinson, 1995)



Gambar 4. Struktur umum saponin (Hawley dan Hawley, 2004)

Polifenol memiliki tanda yang jelas bahwa mereka mempunyai gugus hidroksil yang banyak dalam molekulnya. Senyawa ini dikenal sebagai tanin terlarut, ditemukan metabolit sekunder dalam biji, buah tumbuhan tingkat tinggi dan daun, mempunyai sifat antioksidan yang tinggi. Polifenol secara alami terdapat pada buah-buahan, sayuran, minyak zaitun, minuman dan kacang-kacangan, ² (Nawaekasari, 2012). Struktur umum polifenol lihat Gambar 5



Gambar 5. Struktur umum pada polifenol (Nawaekasari, 2012)

5. Kegunaan tanaman

secara empiris, tanaman ini dapat mengobati jerawat serta membersihkan flek hitam di wajah dan berkhasiat untuk sikat gigi rambut dalam pengobatan kesehatan blimbing wuluh berkhasiat anti hipertensi, diabetes melitus, kolesterol, (Shanmugam 2006).

B. Simplisia

1. Definisi

Simplisia adalah obat yang diperoleh dari bahan alam yang belum melalui proses apapun, kecuali dinyatakan lain bahwa bahan sudah dikeringkan terlebih dahulu (Depkes RI, 1995).

2. Manufaktur simpleks

2.1. Pengelolaan bahan baku atau pengumpulan. tergantung dari senyawa aktif yang terkandung dari tanaman yang dipakai, umur tumbuhan waktu memanen serta disekitar lingkungan. Jika pengoperasiannya sederhana atau penanganan yang salah, nilai gizi produk akhir akan rendah, dan dapat menyebabkan keracunan jika dimakan (Wallis, 1960).

2.2. Sortasi basah. bertujuan dalam memisahkan bahan bahan asing atau kotoran-kotoran selain simplisia, contohnya simplisia dari akar tanaman obat, bahan asing seperti kerikil daun, rumput, akar, batang, tanah, harus dibuang semua pengotornya (Laksana, 2010)

2.3. Proses mencuci. Setelah mencuci dan menyortir, silakan cuci dengan baik. Tujuan pembersihan memisahkan kotoran dan mengurangi mikroorganisme yang menempel pada bahan. Pembersihan harus dilakukan secepat mungkin untuk menghindari pembubaran dan pemborosan zat yang ada dalam satu sampel. Untuk

pembersihan harus menggunakan air bersih seperti mata air, sumur dan air PAM (Laksana, 2010).

2.4. Pemotongan atau deformasi. ini dimaksudkan untuk meratakan permukaan agar lebih cepat kering tanpa terlalu panas. Bentuk kembali menggunakan pisau tajam bahan Stein (Laksana, 2010).

3. Pengeringan

Kelembaban, aliran udara, Suhu pengeringan, permukaan bahandan waktu pengeringan. Suhu pengeringan tergantung pada Simplisia dan metode pengeringan. Untuk pengeringan suhu antara 30⁰C - 90⁰C. Pengeringan bertujuan menghilangkan uap air pada bahan dengan menggunakan sinar matahari. Simplisia harus dikeringkan di bawah sinar matahari agar tersebar merata dan pada titik tertentu dipanaskan secara merata.

3.1. Sortasi Kering Sortasi pasca-pengeringan adalah langkah terakhir dalam proses manufaktur sederhana. Tujuan dari klasifikasi tersebut adalah untuk mengisolasi zat asing dan pengotor lainnya yang masih terdapat pada myrtle kering (Laksana, 2010).

3.2. Pengemasan dan penyimpanan. Pengemasan dapat dilakukan dengan murad kering. Setelah dibersihkan, Simplisia dikemas dan disimpan dalam bahan yang tidak reaktif atau tidak beracun. Paket berisi nama bahan dan bagian tanaman yang digunakan. Tujuan pengemasan dan penyimpanan adalah untuk melindungi simplisia dari kerusakan dan perubahan kualitas akibat berbagai faktor, baik internal maupun eksternal. Simplisia dapat disimpan di tempat yang kering dan terhindar dari sinar matahari langsung. Jenis kemasan yang digunakan dapat berupa kantong plastik, kertas, atau karung goni. Untuk bahan cair, gunakan botol kaca atau porselen. Bahan pengharum menggunakan tong yang dilapisi dengan timah atau aluminium foil (Laksana, 2010).

Dalam penelitian ini, 70% etanol digunakan dalam perbandingan 1:10 dan metode pelunakan digunakan. maserasi adalah proses yang paling cocok untuk ramuan halus, dan kami menggunakan metode perendaman karena memungkinkan merendam dalam pelarut sampai basah dan lembut. Struktur seluler larut sehingga mudah larut (Ansel, 1989)

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2008), ekstraksi adalah proses ekstraksi bahan kimia terlarut dari serbuk Simplisia dan memisahkannya dari zat yang tidak larut. Keuntungan menggunakan ekstrak dibandingkan dengan tumbuhan asli adalah lebih mudah digunakan jika berat yang digunakan kurang dari berat tanaman asli.

⁹ Ekstrak adalah formulasi pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi prinsip aktif dari tumbuhan atau hewan dengan pelarut yang sesuai kemudian dengan menguapkan semua atau hampir semua pelarut dan massa, atau dengan memperlakukan bubuk yang tersisa dengan standar (Depkes, 2008)

2. Ekstraksi

Jenis metode yang digunakan saat ekstraksi sebagai berikut.

2.1. Maserasi adalah proses yang paling cocok untuk Simplisia murni, yang menyerap struktur seluler dan menenggelamkannya sampai melunak, memungkinkan zat larut. Prosesnya dilakukan dalam botol bermulut lebar, tempat serbuk diletakkan, pelarut ditambahkan, isinya disegel, isinya diaduk beberapa kali kemudian disaring. Proses ini dilakukan selama 3 hari pada suhu 15-20°C di dalam labu lunak (Ansel, 1989).

2.2. Perkolasi Proses isolasi dengan ekstraksi ⁴⁴ serbuk Simplisia dengan pelarut yang sesuai dengan melewatkannya secara perlahan melalui kolom, dan serbuk Simplisia dimasukkan ke dalam absorben. Dengan filtrasi ini, cairan mengalir melalui celah ke atas dan ke bawah melalui kolom, lolos dan ditarik oleh gravitasi yang sama dengan cairan dalam kolom. Dengan terus memperbarui pelarut (Ansel, 1989).

2.3. Soxhletase. Bahan yang akan diekstraksi disimpan dalam kantong ekstraksi (kertas, karton) ekstraktor kaca yang ditempatkan di antara labu destilasi dan lemari es. Labu berisi pelarut yang menguap, yang menguap ketika dipanaskan dan didinginkan lagi dengan pipet. Di sini, pelarut mengembun dan

jatuh pada ekstrak. Solusinya terakumulasi dalam botol kaca dan secara otomatis ditarik ke dalam botol setelah mencapai ketinggian maksimum (Voigt, 1984).

2.4. Infundasi. Infundasi adalah proses ekstraksi yang biasa digunakan untuk mengekstrak tumbuhan dan bahan aktif yang larut dalam air. Filtrasi dengan cara ini menghasilkan jus yang tidak stabil yang rentan terhadap kontaminasi bakteri dan jamur. Oleh karena itu, jus yang diperoleh dengan metode ini tidak boleh disimpan lebih dari 2 jam (anonim, 1979).

Dalam penelitian ini, 70% etanol digunakan dalam perbandingan 3:1 dan metode pelunakan digunakan. maserasi adalah proses yang paling cocok untuk ramuan halus, dan kami menggunakan metode perendaman karena memungkinkan merendam dalam pelarut sampai basah dan lembut. Struktur seluler larut sehingga mudah larut (Ansel, 1989)

2.5. Digesti. Pengadukan secara terus menerus pada temperatur ruangan yang lebih tinggi saat temperatur pada suhu 40-50% (Depkes RI 2000).

2.6. Refluk. merupakan ekstraksi dengan pelarut yang memilih temperatur titik didihnya, dalam waktu tertentu dan dengan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. dilakukan pengulangan dengan proses residu 3-5 kali sampai masuk ekstraksi sempurna (Depkes RI 2000). menggunakan refluk dapat mengekstraksi sampel yang memiliki tekstur kasar, serta tahan saat pemanasan langsung. kelemahannya terjadi degradasi saat senyawa tidak tahan panas (Depkes RI 2000).

2.7. Dekok. Dekok adalah infus yang berlangsung dalam waktu yang lebih lama (30°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Depkes RI 2000).

3. Pelarut

saat proses ekstraksi pelarut ditentukan berdasarkan melarutkan zat aktif dalam jumlah besar dan selain melarutkan zat aktif jumlah kecil Pelarut yang sering digunakan adalah etanol, air, atau campuran air dengan etanol (Ansel 1989).

pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol, karena memiliki banyak kelebihan dari pelarut lainnya yaitu merupakan pelarut yang bersifat tidak toksik dengan pelarut lainnya, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut serta dapat melarutkan senyawa penting pada simplisia, diantaranya alkaloid basa,

glikosida, minyak atsiri, saponin, flavonoid, antrakuinon, tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel, serta dapat mengendapkan albumin (Depkes RI 2000).

etanol dipilih sebagai pelarut karena dapat melarutkan senyawa organik pada tumbuhan diantaranya sifat non polar, polar serta tidak ditumbuhi kapang, kuman, tidak beracun dan pemansan untuk dilakukan pemekatan (Pramesti 2017).

D. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) akibat berkurangnya kerja dan sekresi insulin (Smeltzer *et al*, 2013; Kowalak, 2011). Diabetes adalah gangguan yang ditandai dengan gula darah tinggi karena ketidakmampuan tubuh untuk melepaskan atau menggunakan insulin dengan benar. Kadar gula darah berubah setiap hari, meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar gula darah yang normal pada pagi hari atau saat perut kosong sebelum makan adalah 70-110 mg/dL darah. Kadar glukosa darah normal biasanya turun di bawah 120-140 mg/dL 2 jam setelah makan atau minum air yang mengandung gula atau karbohidrat (Irianto, 2015).

2. Klasifikasi diabetes mellitus

Menurut (Smeltzer *et al*, 2013) dapat di klasifikasi menjadi 3 yaitu:

2.1. Tipe 1 (Diabetes melitus tergantung insulin). pasien dari 5%-10% mengalami diabetes tipe 1. DM tipe 1 ditandai adanya sel-sel beta pankreas terdestruksi akibat dari imunologis, faktor genetik serta lingkungan, pasien Diabetes tipe 1 harus diinjeksi insulin supaya glukosa darah tetap terkontrol

2.2. Tipe 2 (Diabetes melitus tak tergantung insulin). Pasien dari 90%-95% terjadi diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas pada insulin atau terjadinya jumlah insulin yang diproduksi menurun

2.3. Diabetes mellitus gestasional. Terjadi karena selama kehamilan dengan tanda intoleransi glukosa saat hamil yang terjadi pada kedua atau ketiga trimester, pasien pernah diabetes gestasional sebelumnya dan juga riwayat keluarga dengan risiko diabetes gestasional.

2.4. Pra-diabetes. adalah kadar gula darah dalam kondisi yang tinggi dibandingkan dengan normal, faktor resiko pada kondisi pra-diabetes antara lain, stroke, diabetes dan serangan jantung (Muchid *et al.* 2005).

2.5. DM tipe lain. berkaitan pada jenis penyakit seperti, efek genetik fungsi sel β , efek genetik fungsi insulin, eksokrin pankreas, sindrom genetik. (*American Diabetes Association* 2015).

3. Patofisiologi

3.1. Diabetes melitus tipe 1. produksi insulin yang mengganggu produksi dapat mengakibatkan defisiensi insulin dm tipe 1, pada umumnya disebabkan rusaknya sel β pankreas melalui proses yang idiopatik maupun proses imunologik yang dimediasi oleh limfosit T dan makrofag (Otoimunologik) (Munchid *et al.* 2005). populasi dari penderita diabetes tipe 1 sedikit dan terjadi saat anak-anak maupun dewasa (Dipiro 2009).

3.2. Diabetes melitus tipe 2. diabetes tipe 2 merupakan diabetes yang sering terjadi mencapai 90% dari pada DM tipe-1. kasus DM ditandai pada defisiensi insulin relatif dan resistensi insulin (Dipiro 2009). Diamerika banyak terjadi resistensi insulin akibat gaya hidup kurang baik, terjadi obesitas dan penuaan (Muchid *et al.* 2005). meningkatnya produksi asam lemak bebas, menurunkanya uptake glukosa oleh otot rangka dan lipolisis merupakan tanda terjadi resistensi insulin (Dipiro 2009).DM tipe 2 selain resistensi insulin dapat mengganggu sekresi insulin. perbedaan pada DM tipe 2 terjadi destruksi sel β pankreas secara otoimunologik. fungsi insulin pada DM tipe 2 hanya bersifat relatif tidak absolute (Muchid *et al.* 2005).

4. Tanda dan gejala Gejala klinis.

penyakit yang timbul akibat DM yaitu polidipsia, penurunan berat badan, daya penglihatan makin buruk, dan sering juga disertai dengan hipertensi (*American Diabetes Association* 2012).

5. Diagnosis DM

Diabetes melitus Didagnosis dengan kadar gula darah lebih dari 200 mg/dl, serta gejala polidipsia, poliuria, dan berat badan menurun saat nafsu makan normal tapi cenderung meningkat, dan gejala penglihatan kabur, gejala terjadi kurang lebih 4-12 minggu (Meirinawati 2006).

Skrining yang direkomendasikan di pemeriksaan laborat adalah kadar darah puasa yang bukan masa kehamilan yang normal kurang dari 100 mg/dl dan pada DM >126 mg/dL (Dipiro 2005). Apabila kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL maka mengalami DM. Tanpa keluhan khas maka pemeriksaan glukosa dalam darah tinggi (hiperglikemia) diagnosis diperlukan konfirmasi yang memiliki abnormal tinggi (>200 mg/dL) pada hari lain, hasil uji toleransi glukosa oral pada post prandial >200mg/dL (Depkes 2005).

6. Komplikasi diabetes melitus,

Komplikasi DM dibagi menjadi 2 yaitu komplikasi akut dan kronis (Depkes 2005).

6.1. Komplikasi akut diabetes melitus. pada keadaan ketoasidosis dan hipoglikemia keadaan darurat dimana terjadinya riwayat penyakit, keadaan darurat DM mengalami kenaikan tinggi yang diikuti kekurangan cairan dan keasaman yang meningkat akibat dari keton menumpuk dengan tanda khas kesadaran pasien menurun dan dehidrasi berat. pada komplikasi ini penanganan memerlukan dengan cepat karena angka kematian tinggi (Depkes 2005).

6.2. Komplikasi kronis diabetes melitus. jika kadar glukosa darah tetap tinggi pada waktu tertentu dan dibagi menjadi dua mikrovaskuler dan makrovaskuler (Depkes 2005). pada komplikasi makropati terjadi pada jantung koroner, penyakit di pembuluh darah perifer dan pembuluh darah pada otak, hal ini sering terjadi pada DM 2. merupakan faktor prognosis dan penyebab kematian (Depkes 2005). pada makrovaskuler terjadi komplikasi seperti nefropati, retinopati, neuropati yang disebabkan oleh hiperglikemia yang persisten pada pembentukan protein sehingga dinding pembuluh darah semakin lemah dan menyebabkan pembuluh darah tersumbat merupakan penyebab kematian pada pasien (Depkes 2005).

7. Pengobatan farmakologis diabetes

7.1. Aktivasi sekresi insulin Sulfonilurea, obat dari kelas ini yang tindakan utamanya adalah meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dominan pada pasien normal dan ringan. Ini adalah pilihan, tapi tetap berat. Hindari sulfonilurea kerja panjang untuk menghindari hipoglikemia jangka panjang dalam berbagai kondisi, termasuk orang tua, gagal hati, gagal ginjal, malnutrisi, dan penyakit kardiovaskular. Sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin (beta) sel ketika mereka mulai diserap, dan sulfonilurea memblokir saluran K sel (beta), menyebabkan depolarisasi dan pembentukan saluran Ca, Ca. Influx meningkatkan insulin. Glinide adalah obat yang berfungsi seperti obat sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan tahap awal pada sekresi. Kelompok obat ini ada dua antara lain, nateglinide (turunan fenilalanin) dan repaglinide (turunan asam benzoat). Obat ini dieliminasi oleh hati dan diserap cepat setelah pemberian

7.2. Peningkatan sensitivitas insulin. Thiazolidinedione (rosiglitazone dan pioglitazone) berikatan dengan reseptor gamma yang diaktifkan peroksisom (PPAR γ), reseptor nuklir untuk sel otot dan lemak. Golongan ini bekerja untuk menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan jumlah protein transpor glukosa, sehingga meningkatkan suplai glukosa perifer. Thiazolidinedione dikontraindikasikan pada pasien gagal jantung grade IV karena dapat memperburuk edema/retensi cairan dan juga disfungsi hati. Fungsi hati harus dipantau secara teratur pada pasien yang menerima thiazolidinedione (Hardani2016).

7.3. Penghambat glukoneogenesis. Efek utama metformin adalah mengurangi produksi glukosa (glukoneogenesis) di hati dan meningkatkan suplai glukosa perifer. Hal ini terutama digunakan untuk penderita diabetes obesitas. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan disfungsi ginjal (kreatinin serum 1,5 mg / dL) dan nati, serta pada pasien dengan kecenderungan hipoksemia (penyakit serebrovaskular, infeksi, dll.), perdarahan, syok, dan gagal jantung. Metformin dapat menyebabkan mual sebagai efek samping. Untuk mengurangi gangguan tersebut, dapat dikonsumsi dengan atau setelah makan (Hardani2016).

7.4. Golongan biguanid. Menurunkan glukosa darah dengan menurunkan kadar glukosa dalam darah yaitu dengan produksi insulin dalam hati diturunkan, serta meningkatkan sensitivitas insulin sehingga absorpsi gula di usus menurunkan berat badan. ¹ Pasien yang mengalami diabetes tipe 2 memiliki hiperglikemia yang lebih rendah yang nyata dan hiperglikemia pasca-pradial yang lebih rendah setelah pemberian biguanid selama terapi biguanid benar-benar tidak dapat diketahui (Katzung 2002). golongan biguanid antara lain metformin bekerja menghambat absorpsi pada usus sehingga uotak glukosa meningkat oleh jaringan adipose dan otot (Gunawan 2007). tidak menggantikan insulin dan untuk pengobatan dewasa ¹ (Suharto 2004). metformin tidak digunakan pada pasien penyakit hati, jantung serta ginjal (Suharto 2004).

Efek samping yang dirasakan secara umum muntah, mual, kembung, sakit kepala, serta gangguan pada pencernaan seperti diare, metformin tidak menyebabkan hipoglikemik dan sekresi insulin dan menurunkan jumlah produksi dihati ¹ efek ini terjadi karena aktivasi kinase di sel (AMP activated protein kinase). metformin menghambat glukosa menjadi lemak pada pasien gemuk (Sweetman 2009).

7.5. Penghambat ⁴¹ alfa-glukosidase. Acarbose bekerja untuk mengurangi penyerapan glukosa di usus halus, sehingga memiliki efek hipoglikemik setelah ⁷ makan. Acarbose tidak menyebabkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling umum adalah kembung dan gas. Acarbose dimetabolisme di saluran pencernaan oleh bakteri usus dan enzim pencernaan. Fraksi metabolit ini diserap (3 pemberian ulang) dan diekskresikan dalam urin (Perkeni 2011; Sukandar *et al.* 2013).

8. Non Farmakoterapi

Non Farmakoterapi dengan Perkeni (2015) dan Kowalak (2011) tepatnya Pendidikan untuk meningkatkan kesehatan untuk hidup sehat. Ini harus dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan dapat digunakan sebagai pendekatan holistik untuk mengelola MD.

8.1. Terapi Nutrisi (TNM). Penderita diabetes perlu diinformasikan tentang pola makan yang benar, makanan yang tepat dan jumlah kalori yang tepat, terutama yang menggunakan agen hipoglikemik atau insulin.

8.2. Latihan atau olahraga. Penderita diabetes harus berlatih secara teratur 3-5 hari per minggu, 30- 5 menit, dengan total 150 menit per minggu, hingga 2 hari berturut-turut di antara latihan. Jenis olahraga yang dianjurkan adalah olahraga aerobik intensitas sedang. Ini berarti detak jantung maksimum 50-70 untuk berjalan, bersepeda, berenang, jogging, dll. Denyut jantung maksimum dihitung sebagai berikut: $220 - \text{Usia pasien}$

8.3. Berhenti merokok. Komponen nikotin dalam rokok dapat mengurangi penyerapan glukosa oleh sel. Menurut sebuah penelitian pada pasien usia lanjut, merokok dua batang sehari dapat meningkatkan risiko penyakit ginjal dan menghambat penyerapan insulin (Soeparman 1998).

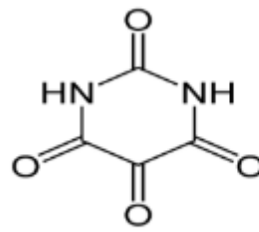
E. Metode Uji Antidiabetes

1. Uji Aktivitas Antidiabetes

DM dapat disebabkan oleh pankreatitis akut secara kimiawi. Bahan kimia yang dapat digunakan sebagai indikator (agen diabetes) adalah aloksan, streptozotocin, dioxoside, adrenalin, glycagon, EDTA dan diberikan secara parenteral (BYT 1993)

1.1. Metode pengujian tidak mengandung glukosa. Prinsip metode ini adalah hewan uji menerima larutan glukosa 30 menit setelah pemberian preparat uji dan dipuasakan selama kurang lebih 202 jam. Sebelum pemberian preparat uji diambil sampel darah vena telinga kelinci sebanyak 0,5 mL dari masing-masing kelinci sebagai acuan. Setelah periode pengobatan tertentu, sampel darah diulang (Departemen Kesehatan 1993).

1.2. Metode diabetogenik. Penelitian ini menggunakan uji diabetes aloksan. Aloksan adalah substrat struktural sederhana yang berasal dari pirimidin. Namun, aloksan berasal dari gabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalat). Aloksan merupakan senyawa yang tidak stabil dan merupakan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7, dan suhu 37°C adalah 1,5menit (Yuriska 2009).



Gambar 6. Struktur aloksan

Yuriska (2009), aloksan digunakan secara klinis untuk menginduksi diabetes. Pada dasarnya, aloksan merusak sel pankreas dengan melepaskan ion kalsium, mengganggu oksidasi dan menyebabkan homeostasis atau kematian sel. Pada hewan laboratorium, aloksan umumnya digunakan untuk menginduksi diabetes tipe 2. Injeksi salin eksperimental dan puasa peritoneal selama 18 jam untuk menginduksi hiperglikemia pada mencit.

Aloksan dengan cepat mencapai pankreas dan kerjanya diprakarsai oleh absorpsi yang cepat dari sel Langerhans. Pembentukan spesies oksigen reaktif merupakan faktor utama yang merusak sel-sel ini, dan spesies oksigen reaktif dimulai dengan reduksi sel aloksan dan sel Langerhans. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas dalam sel Langerhans pankreas. Aloksan juga diyakini berperan dalam menghambat glukokinase dalam metabolisme energi. Mekanisme kerja agen sitotoksik aloksan mengikat dengan cepat dan merusak sel pankreas akibat produksi insulin atau diabetes.

1.3. Metode uji resistensi. Dalam penelitian ini, hewan uji diberi makan diet tinggi lemak dan fruktosa tinggi selama 1 hari, yang mengurangi resistensi insulin atau sensitivitas insulin. Perbandingan obat yang digunakan dalam pendekatan ini adalah biguanide metformin, yang mekanisme kerjanya meningkatkan sensitivitas insulin (Katzung, 2009). Timbulnya resistensi insulin menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang cepat dan jaringan yang lebih sensitif terhadap insulin karena insulin diamati dari tingkat penurunan kadar glukosa darah (American Diabetes Association, 2015).

1.4. Model diet dengan kandungan lemak tinggi. Model diet tinggi lemak dikembangkan pada akhir 1980-an (Surwit *et al*, 1988). Model ini didasarkan pada fakta bahwa obesitas dapat menyebabkan perkembangan diabetes tipe 2 dan bahwa hewan pengerat dapat menjadi gemuk dengan meningkatkan asupan lemak mereka (0-60% dari total kalori). Saya akan melakukannya.

Kebutuhan kalori harian mencit 1015 kkal/hari, pakan standar karbohidrat 6570%, protein 205%, komposisi lemak 52%, dan total asupan kalori 2900 kkal/kg. Peningkatan proporsi lemak (dan 85% dari total kalori), karbohidrat, garam, dan kolesterol dapat membuat model hewan untuk mempelajari obesitas, resistensi insulin, hipertensi, aterosklerosis, dan dislipidemia Ada jenis kelamin (Brito Casillas *et al.*, 2016).

1.5. Model diet fruktosa. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa fruktosa lebih hiperlipidemia daripada glukosa karena keunikan metabolisme fruktosa. Berdasarkan hal tersebut, para peneliti mengembangkan model diet fruktosa. Ada beberapa cara untuk membuatnya dengan diet berbasis fruktosa. mencit diberi makan diet yang mengandung 3572% fruktosa atau larutan fruktosa 15% dalam air minum selama 212 minggu. (Dai *et al.* 1999) menunjukkan bahwa pemberian larutan fruktosa 510% menyebabkan gejala poliposis dan mencit kelebihan berat badan pada 1 minggu. Selain itu, konsumsi fruktosa selama lebih dari seminggu meningkatkan tekanan darah sistolik pada mencit sebesar 2025 mmHg (Dai *et al.* 1999).

2. Metode analisa kadar glukosa darah

2.1. Alat Glukometer. Adalah alat untuk mengukur gula darah yang sering digunakan untuk memantau kadar gula darah karena penggunaan yang mudah, glukometer juga digunakan pada instalasi rawat inap, IGD, Laboratorium, serta penggunaan pribadi di rumah dengan latar belakang bukan dari pendidikan laboratorium, darah diambil setetes pada ujung jari kemudian teteskan pada tes strip yang sudah disiapkan, reaksi terjadi karena reagen dalam strip dan darah akan mengubah menjadi kuantitatif sebenarnya (Bishop *et al.* 2010).

2.2. Metode Glukosa Oksidase. Glukosa teroksidasi oleh glukosaoksidase (GOD) dengan adanya oksigen ke Hidrogenperoksidan *gluconolactone*. Selanjutnya peroksidase (POD) dioksidasi karena terdapat fenol dan 4-*aminophenazon* maka terbentuk merah 4- (*p-benzoquinon-monoamino*) -*phenazon* selanjutnya ukur panjang gelombang 505 nm dengan alat spektrofotometri. Konsentrasi glukosa darah akan sebanding GOD $\text{Glukosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Gluconic acid} + \text{H}_2\text{O}_2$ dengan jumlah glukosa darah.

2.3. Metode Samogyi-Nelson. Prinsip metode ini adalah Cu yang direduksi filtrat pada alkali panas selanjutnya CU kembali di reduksi dari arsenomolibdat akan terbentuk ungu kompleks (Pusdiknakes 1985).

2.4. Metode o-toludine.Prinsip ini karena dalam darah terdapat protein kemudian diendapkan menggunakan asam trikloroasetat. Selanjutnya lakukan sentrifugasi supaya supernatan dan endapan terpisah. Glukosa pada larutan supernatan selanjutnya campur dengan o-toluidin akan terbentuk hijau biru dengan panjang gelombang maksimum 630 nm. Pengukuran serapan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Pada intinya 25 glukosa bereaksi pada orto-toluidin dengan asam asetat panas akan terbentuk senyawa yang berwarna hijau. Setelah terbentuk warna maka ukur serapannya dengan gelombang panjang 625 nm (Dubowsky 2008).

F. Resistensi Insulin

Insulin terdiri dari dua rantai asam amino yang berikatan dengan disulfide yang disintesis pada protein prekursor dipisah oleh proteolitik sehingga insulin terbentuk kemudian diekresikan pada sel β pankreas (Mycek 2001). pada proses biokimia insulin mempunyai pengaruh luas terutama di dalam tubuh dan bereaksi secara langsung maupun tak langsung, secara menyeluruh insulin memudahkan glukosa mencegah pemecahan yang berlebih yang tersimpan dalam otot (Turner 2000).

Sekresi insulin yang berperan antara lain hormon pankreas, nutrien, hormon saluran cerna, dan neurotransmitter pada sekresi insulin akan dihambat Stimulasi reseptor α_2 adrenergik dan merangsang insulin oleh stimulasi saraf vegal (Goodman dan Gilman 2007).

Timbal balik antara glukagon dari pulau pankreas langerhans dan laju sekresi insulin dapat mempengaruhi kadar glukosa darah, sel α dan substrak lain, pada glukagon menstimulasi somastatin serta mensupresi insulin untuk keluar tetapi fisiologinya tidak berpengaruh karena dalam pulau langherhans suplai darah mengalir pada inti sel β ke sel α , horman parakrin dari insulin bertindak dalam

pelepasan glukagon sehingga somatostatin akan melewati sel α dan sel β (Katzung 1998).

Resistensi insulin adalah gejala klinis maupun respon yang mengakibatkan kadar insulin meningkat, akibatnya sensitivitas pada jaringan terganggu oleh insulin yang diperantai glukosa (Wilcox 2005). ketidak mampuan insulin merupakan konsekuensi dari penyerapan glukosa darah yang disebabkan manifestasi klinis yaitu resistensi insulin yang terdapat pada otot dan lemak (Garvey *et al.* 2004).

Peran hormon secara fisiologis dipengaruhi oleh kerja insulin seperti IGF-1 dan Insulin bersama growth-hormone (GH) yang dipicu saat makan sehingga terjadi metabolic. Respon insulin pada GH meningkatkan sekresi sehingga gula darah tidak meningkat untuk hormon seperti katekolamin, glukokortikoid dan glucagon, merupakan Hormone kontra regulator insulin yang didorong proses metabolik saat puasa, proses glukoneogenesis, ketofenesis, dan glikogenolisis disebabkan oleh Glukagon, untuk melihat drajat defosforilasi dan fosforilasi dari enzim pada aktivitas insulin atau sekresi maka dilihat rasio insulin-glukagon katekolamin disebabkan oleh glikogenolisis dan lipolisis hormon insulin yang disekresikan berlebihan mengakibatkan terjadi resistensi insulin pada beberapa tempat manifestasi pada tingkat seluler dari efek insulin post-reseptor. Mekanisme dwon regulasi, polimorfisme genetic dan defisiensi mengakibatkan resistensi insulin (Wilcox 2005).

Kerusakan sinyal insulin reseptor pada Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) dan subtrat (IRS) berakibat transkolasi gagal pada molekul trans memberan GLUT-4 ke membran sel berakibat glukosa tidak dapat masuk pada sel dan digunakan pada adiposit dan sel otot sehingga sel tidak dapat dipakai dan kadar glukosa darah meningkat (Immanuel 2013)

G. Hewan Percobaan

1. Sistematika mencit

Berikut menurut Priyambodo (2003) dalam sistematika mencit :

Kingdom	: Animalia
¹ Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Subclass	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> L.



Gambar 7. *Mus musculus* L.

2. Karakteristik utama mencit

Adanya manusia menghambat mencit untuk beraktivitas, dilaboratorium mencit mudah ditangani, mempunyai sifat penakut, cenderung bergerombol serta bersembunyi pada malam hari dan lebih aktif (sugiyanto 1995).

3. Biologi pada mencit

Ciri umum pada mencit secara biologi berupa rambut warna putih atau abu-abu bagian perut berwarna lebih pucat. Mencit adalah hewan nocturnal karena melakukan aktivitas saat malam hari. faktor yang dapat mempengaruhi beberapa perilaku mencit adalah jenis kelamin dan faktor internal, hormon, umur yang berbeda, penyakit dan kehamilan dan faktor eksternal di pengaruhi seperti

minuman, makanan, serta lingkungan yang disekitar (Smith dan Mangkoewidjojo 1998).

4. Penanganan mencit

Saat mencit ditangkap mencit cenderung mengigit, lebih lagi mencit keadaan takut, maka dari itu saat diangkat dipegang ekornya, lebih tepat lagi pangkal ekor dari setengah badan memakai tangan kanan, kaki bagian depan biarkan menjangkau kandang kawat kemudian jepit pada tengkuk diantara jari kelingking dengan tangan kiri supaya mudah saat memberikan oral (Mangkoewidjojo 1988).

5. Pemberian secara oral

Gunakan jarum yang ujungnya tumpul kemudian dimasukan langsung dalam lambung dengan ujung yang tumpul dan berlubang ke samping melalui esofagus, saat memasukan jarum hati-hati karena dinding esofagus mudah ditembus (Mangkoewidjojo 1988).

6. Teknik pengambilan dan pemegangan mencit

Cara menangkap mencit dengan baik dan aman yaitu ekor bagian ujung dipegang, letakan mencit diatas kawat kandang kemudian tekuk dipegang scera cepat menggunakan jari telunjuk dan ibu jari dengan satu tangan untuk menghindari gigitan mencit yang terasa terancam (Harmita 2005).

H. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan gangguan pada metabolik dengan ditandai meningkatnya glukosa dalam darah atau terjadi hiperglikemik yang berkaitan dengan keadaan abnormalitas pada lemak,metabolisme karbohidrt serta protein karena terjadi klainan pada kerja insulin, sekresi insulin atau semuanya, komplikasi kronis yang diakibatkan dari faktor lingkungan dan faktor genetik termasuk neuropati kronis, mikrovaskuler, dan makrovaskuler (Dipiro et al. 2015). Pada sistem pencernaan terdapat pankreas. Pulau langerhans terdapat sel α berfungsi mensekresi hormon glukagon sedangkan sekresi somatostatin merupakan fungsi dari sel β . Polipeptida diekresi oleh sel PP dan sel F (Kitabchi 2009).

Hiperglikemia penyebab terjadinya glikasi protein, autooksidasi dan metabolisme poliol yang diaktivasi yang dibentuk oleh oksigen reaktif. Senyawa oksigen reaktif menyebabkan naiknya lipid, protein dan DNA di berbagai jaringan. Umumnya aktivitas pada antidiabetes digunakab tikus atau mencit kemudian diinduksi aloksan, mekanisme secara *in vitro* aloksan pada mitokondria memasukan ion Ca ke sel beta pankreas sehingga oksidasi pada sel terganggu. Pada mitokondria menghambat keluarnya ion CA sehibgga homeostatis terganggu dan penyebab matinya sel terjadi karena depolarisasi berlebih (Szkudelski 2001). Rusaknya sel beta pankreas diakibatkan menurunnya sekresi insulin (Rho et al. 2002).

Bahan alam daun blimbing wuluh merupakan salah satu potensi antidiabetes, dengan kontrol positive metformin diharapkan daun blimbing wuluh bisa mergenasi sel pangkreas menjadi lebih baik (Karmilah. 2018) dilaporkan mencit yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun blimbing wuluh pada dosis mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB dapat menurunkan glukosa darah dengan dosis yang efektif 250 mg/kg BB karena mengandung senyawa metabolit seperti alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Alnajar et al. 2012)

Flavonoid sebagai antioksidan dapat menurunkan glukosa darah karena bersifat protektif pada rusaknya sel β pankreas yang dihasilkan insulin dan sensitivitas insulin meningkat. Apoptosis sel beta ditekan oleh flavonoid tanpa proliferasi diubah oleh sel beta pankreas. Radikal bebas dapat diikat oleh antioksidan (ruhe et al 2001)

Metformin dapat mengurangi produksi glukosa hati serta memperbaiki jaringan perifer pada pengambilan glukosa. Karena metformin sebagian besar digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan pilihan pertama maka digunakan metformin sebagai pembanding obat pada ekstrak daun blimbing wuluh yang menggunakan pelarut 70% pada mencit yang mengalami resistensi insulin belum dilakukan maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun blimbing wuluh pada penurunan kadar glukosa darah yang diinduksi aloksan pakan tinggi lemak

Metformin dapat mengurangi produksi glukosa hati serta memperbaiki jaringan perifer pada pengambilan glukosa. Karena metformin sebagian besar digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan pilihan pertama maka digunakan metformin sebagai pembanding obat pada ekstrak daun blimbing wuluh yang menggunakan pelarut 70% pada mencit yang mengalami resistensi insulin belum dilakukan maka peneliti tertarik²⁰ untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun blimbing wuluh pada penurunan kadar glukosa darah yang diinduksi aloksan pakan tinggi lemak

Parameter yang digunakan kadar kolesterol dengan menganalisis aktivitas antihiperqlikemia yang terjadi kenaikan berat badan kemudian penurunan glukosa darah rata-rata pada mencit. Serta perbaikan profil histopatologi pada pulau langerhans di organ pankreas mencit.

I. Hipotesis

Berdasarkan hasil uraian sebelumnya, dapat ditarik hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diberi induksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak.

Kedua, dosis efektif³ ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang memiliki aktivitas menurunkan glukosa dalam darah pada mencit diabetes yang diinduksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak adalah dosis yang setara dengan control positif

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Sampel dan populasi

Dalam penelitian ini menggunakan populasi belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) didapatkan pada daerah Nogosari Kabupaten Boyolali, yang digunakan pada penelitian ini adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berwarna hijau muda yang masih segar bebas dari hama dan tidak busuk yang didapatkan di daerah Nogosari, kabupaten Boyolali.

B. Variabel penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variasi dosis ekstrak daun belimbing wuluh, aktivitas antidiabetes pada mencit resisten insulin yang diinduksi pakan tinggi lemak, aloksan dan fruktosa.

2. Klasifikasi variabel utama

Variable ditetapkan di dalam klasifikasi pada macam-macam variabel yaitu:

2.1. Variabel bebas. Menjadi sebab dan berpengaruh adanya perubahan atau timbul variabel yang terikat. Penelitian yang digunakan pada daun belimbing wuluh yang diekstraksi dengan perbedaan dosis

2.2. Variabel tergantung. Pada penelitian ini untuk mengukur besarnya efek yang dipengaruhi variabel lain. Yang digunakan dalam penelitian variabel tergantung adalah kelompok perlakuan pada mencit dan penurunan pada glukosa darah

2.3. Variabel kendali. Variabel yang dapat dikendalikan oleh peneliti sehingga variabel bebas yang dibiarkan berbeda dibatasi supaya meminimumkan atau hilang sama sekali Variabel yang dapat dikendalikan penelitian ini yaitu, berat badan mencit, peneliti, mencit, umur mencit, jenis kelamin, kondisi fisik, galur hewan uji, pakan yang diberikan, keadaan mencit, kondisi lingkungan.

3. Definisi operasional variabel pertama

Pertama, daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah daun yang segar dengan warna hijau, bebas dari hama, dan tidak busuk, diambil dari Nogosari, Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah.

Kedua, blimbing wuluh dibuat serbuk adalah serbuk yang diperoleh dari daun blimbing wuluh yang di angin-anginkan sampai kering tanpa terkena sinar matahari selama 5 hari secara langsung kemudian digiling hingga berubah jadi serbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 60 mesh,

Ketiga, blimbing wuluh diekstraksi etanol adalah ekstrak didapatkan dari metode maserasi dengan menggunakan larutan etanol 70% kemudian di rotary evaporator untuk dipekatkan dengan suhu 80°C selama 1,5 jam sampai diperoleh ekstrak yang kental.

Keempat, mencit diabetes adalah mencit umur 2-3 bulan, berat badan 20 gram kemudian diinduksi minum fruktosa, aloksan dan diberi pakan tinggi lemak sehingga mengalami obesitas dan hiperglikemia dengan kadar glukosa darah di atas normal.

Kelima, metformin adalah Obat untuk hipoglikemik oral metformin dengan mekanisme kerja penghambat glukoneogenesis.

Keenam, aktivitas antidiabetes adalah kadar glukosa darah mencit diabetes dapat menurun dengan parameter berat badan mencit, penurunan kadar glukosa darah rata-rata dengan ekstrak etanol daun blimbing wuluh dosis 250 mg/kgBB mencit, 500 mg/kgBB mencit, 750 mg/kgBB mencit.

Ketujuh, glukometer dengan menggunakan strip test yang diletakan pada alat, ketika darah diteteskan pada zona reaksi tes strip.

Kedelapan, diabetes resistensi insulin pada tikus yang mengalami DM resistensi, bila kadar gula puasa yaitu >96,6 mg/dL

Kesembilan, dosis efektif ekstrak daun blimbing wuluh untuk efek diabetes adalah dosis yang setara dengan kontrol obat

C. Alat, Bahan dan Hewan Uji

1. Alat

Menggunakan alat penumbuk, ayakan mesh 60, batang pengaduk, corong, pisau, bejana maserasi, gelas, kain flanel, *rotary evaporator*, kertas saring, *beaker glass*, gelas ukur, timbangan, mortir, stamper, *erlenmeyer*, sonde, glukometer, pada penelitian ini menggunakan daun blimbing wuluh tabung reaksi, dan kandang.

2. Bahan

2.1. Sampel bahan. Diambil dari Nogosari Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah berupa daun blimbing wuluh.

2.2. Bahan lain yang dibutuhkan. Seperti etnaol 70% sebagai pelarut, aloksan pakan tinggi lemak, na cmc 0,5% fruktosa, metformin.

3. Hewan uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit sebanyak 25 ekor dari usia 2 sampai 3 bulan, berat badan 20-25 g dengan pakan diet tinggi lemak, aloksan dan fruktosa hewan uji berupa mencit didapatkan dari laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta, pemeliharaan mencit dipelihara sesuai penanganan hewan uji dan protokol pemeliharaan, tempat mencit di kandang pemeliharaan secara individu dengan kelembaban udara ruang ($55 \pm 10\%$) dan suhu ruangan (25°C), diatur cahaya siklus terang gelap (12:12 jam) secara otomatis dan diberi akses minuman dan makanan yang telah ditentukan.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Untuk menetapkan dan membuktikan sampel adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan membandingkan acuan buku, ciri-ciri makroskopis dan mikroskopis, serta dibuktikan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu.

2. Pengambilan bahan

Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), diambil daunnya kemudian pilih berupa daun warna hijau yang segar tidak busuk atau kecoklatan, tidak ada hama pada daun yang di ambil dari Nogosari, Kabupaten Boyolali, provinsi Jawa Tengah.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan dengan membersihkan bagian daun, akar, dan batang hingga bersih menggunakan air mengalir, setelah itu ditiriskan.

4. Pengeringan

Bahan dipilih yang masih segar dan sesuai dengan ciri ciri hijau, tidak berwarna coklat atau kuning dan bebas dari hama. Kemudian melakukan sortasi basah dengan cara dirajang, lalu keringkan dengan oven atau dianginkan selama 3 hari, Kemudian disortasi kering daun blimbing wuluh yang sudah dipilih, haluskan simplisia dengan blender atau ditumbuk, selanjutnya diayak sampai serbuk menjadi halus dengan memakai ayakan nomer 60 dan homogen untuk mendapatkan serbuk simplisia.

5. Pembuatan ekstrak daun blimbing wuluh

Metode yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut ethanol 70%. simplisia sebanyak 700 g simplisia daun blimbing wuluh dimasukan dalam erlenmeyer selanjutnya simplisia direndam sebanyak 7000 ml di dalam etanol, kemudian botol maserasi ditutup diatkan selama 3 hari sesekali maserasi dikocok selanjutnya ekstrak disaring dengan kertas saring sampai memperoleh simplisia dan filtrat pertama yang sudah diekstrak (debris), selanjutnya ulangi ekstraksi dengan 3500 ml dalam ethanol 70% selanjutnya didiamkan selama 2 hari sesekali

maserat dikocok, filtrat 1 dan 2 kemudian dievaporasi hingga memperoleh ekstrak kental.

$$\% \text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot simplisia yang diekstrak}} \times 100\%$$

6. Penetapan kadar air serbuk ekstrak daun blimbing wuluh

Penetapan kadar air daun blimbing wuluh dengan menggunakan alat Sterling-Bidewell. Caranya yaitu dengan menimbang serbuk daun blimbing wuluh sebanyak 20g kemudian dijenuhkan dengan aquades 10 ml kemudian toluent 100 ml, setelah jenuh dimasukkan ke dalam labu alat bulat dengan menggunakan alat Sterling-Bidewell dan dipanaskan sampai tidak terdapat tetesan air. Selanjutnya diukur kadar airnya, dilihat volume skala alat dan dihitung % air dari berat sampel tersebut (Sudarmadji *et al.* 2003)

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{10 \text{ ml}} \times 100\%$$

7. Pengujian fitokimia daun blimbing wuluh

7.1. Uji flavonoid. Ditimbang ekstrak 0,1 g, masukan air panas sebanyak 10 ml dan dipanaskan sampai 5 menit dan filtrat diidentifikasi dengan mengambil 5 ml filtrat tambah sedikit logam MG serbuk, 1 ml amil alkohol dan HCL pekat sebanyak 1 ml, hasil positive menunjukkan pada lapisan amil alkohol berwarna merag/jingga/kuning

7.2. Uji saponin. Ditimbang ekstrak 0,1 g, kemudian aquades sebanyak 5 ml ditambahkan dan selama 5 menit dipanaskan, kocok yang kuat dan dinginkan,. Hasil positif apabila terbentuk kurang lebih tinggi busa mencapai 1 cm dan setelah didiamkan stabil selama 15 menit.

7.3. Uji tanin. Ekstrak daun blimbing wuluh ditambahkan air panas sebanyak 20 ml dididihkan selama 15 menit, tunggu sampai dingin dan saring. Filtrat, masukan ke dalam tabung reaksi sebanyak 5 ml tambahkan larutan besi klorida 1% sebagai pereaksi, apabila berwarna hijau violet maka positive mengandung tanin (Harborne 1987).

7.4. uji alkaloid. Ekstrak dengan aquades ditambahkan hcl 1 ml selanjutnya dipanaskan sekitar 2 menit kemudian bagi menjadi 3 bagian dan uji Pereaksi Dragendroff (hasil positif jika terbentuk endapan jingga), tabung 2

²⁷ pereaksi Mayer (hasil positif jika terbentuk endapan putih), tabung 3 pereaksi Bourchard (hasil positif jika terbentuk endapan coklat).

8. Penentuan dosis uji

8.1. Dosis ekstrak. Dosis ekstrak daun blimbing wuluh pada penelitian ini berdasarkan orientasi dosis yang didapatkan. ⁷ 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB mencit

8.2. Dosis metformin. Dosis metformin berat badan manusia 70 kg. Kemudian di konversikan ke mencit berat 20 g nilai konversi 0,0026. dosis metformin 500 mg/hari maka dosis ke mencit $500 \times 0,0026$ diperoleh 1,3 mg/20gBB.

8.3. Dosis induksi. Dosis yang diberikan dengan fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak sebagai penginduksi diabetes. Fruktosa diberikan sebanyak 4mg/20g BB mencit diberikan 1 kali sehari dan pakan dengan 15% daging babi, pelet 80% kemudian telur kuning bebek 5%. campur sampai semua bahan homogen, kemudian timbang dan berikan mencit setiap hari sekali

8.4. Dosis Insulin. Penyuntikan Insulin pada mencit DM tipe 2 dibuat dengan cara pemajanan i.p dengan insulin 0,1 u/kgbb untuk mengetahui bahwa mencit resistensi insulin pada hari ke -29 dengan mengukur gula darah pada 30 menit selama 2 jam

9. Pembuatan larutan uji

9.1. Larutan fruktosa. Larutkan fruktosa 2,5 g pada aquadest sebanyak 50 ml. Fruktosa digunakan untuk penginduksi diabetes.

9.2. Larutan CMC Na 0,5%. Pembuatan larutan CMC Na sebanyak 500 mg dilarutkan dalam aquadest panas \pm 30ml yang sudah terlebih dahulu didiamkan selama 15 menit dan diaduk sampai terbentuk koloid, kemudian cukupkan aquadest sampai 100 ml (Togubu *et al.* 2013).

9.3. Metformin 1,3 mg/ml. Larutan stok metformin sebagai kontrol pembanding, cara membuatnya serbuk metformin dilarutkan sebanyak 130 mg dalam 100 ml CMC Na 1% sampai tanda batas 100 ml (Putri 2010)

10. Perlakuan¹ hewan uji

Mencit putih jantan dengan usia 2-3 bulan berat badan mencit 20-25 g. Sebanyak 25 ekor mencit diaklimatisasi selama satu minggu. Sebanyak 25 hewan uji diinduksi diabetes dengan cara diberi pakan tinggi lemak, aloksan dan fruktosa 50,4 mg/20 g BB mencit selama 29 hari diberikan hanya satu kali sehari. Pada hari ke-30 semua kelompok uji diukur kadar glukosa darah, sebelum hari ke-30 mengukur kadar toleransi insulin dicek setelah pemberian insulin⁵ pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan 180 jika kadar glukosa darah turun kemudian naik kembali maka dapat dikatakan sudah terjadi resistensi. Mengukur¹ kadar glukosa pada hari ke-30 (T1) dan hari ke-37 (T2) dan hari ke-44 (T3) kadar glukosa darah dihitung kembali.

11. Uji antidiabetes induksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak

11.1. Pengelompokan hewan uji.²² Hewan uji dikelompokkan ke dalam lima kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji dari penelitian sebelumnya mengambil setengah dosis sebagai berikut:

Kelompok 1 : Kontrol diabetes, mencit diberikan CMC Na 1%.

Kelompok 2 : Kontrol obat pembanding, metformin dosis 1,3 mg/20g BB mencit.

Kelompok 3 : Dosis ekstrak daun blimbing wuluh¹⁴ 250 mg/ kg BB mencit.

Kelompok 4 : Dosis ekstrak daun blimbing wuluh 500 mg/ kg BB mencit.

Kelompok 5 : Dosis ekstrak daun blimbing wuluh 750 mg/ kg BB mencit.

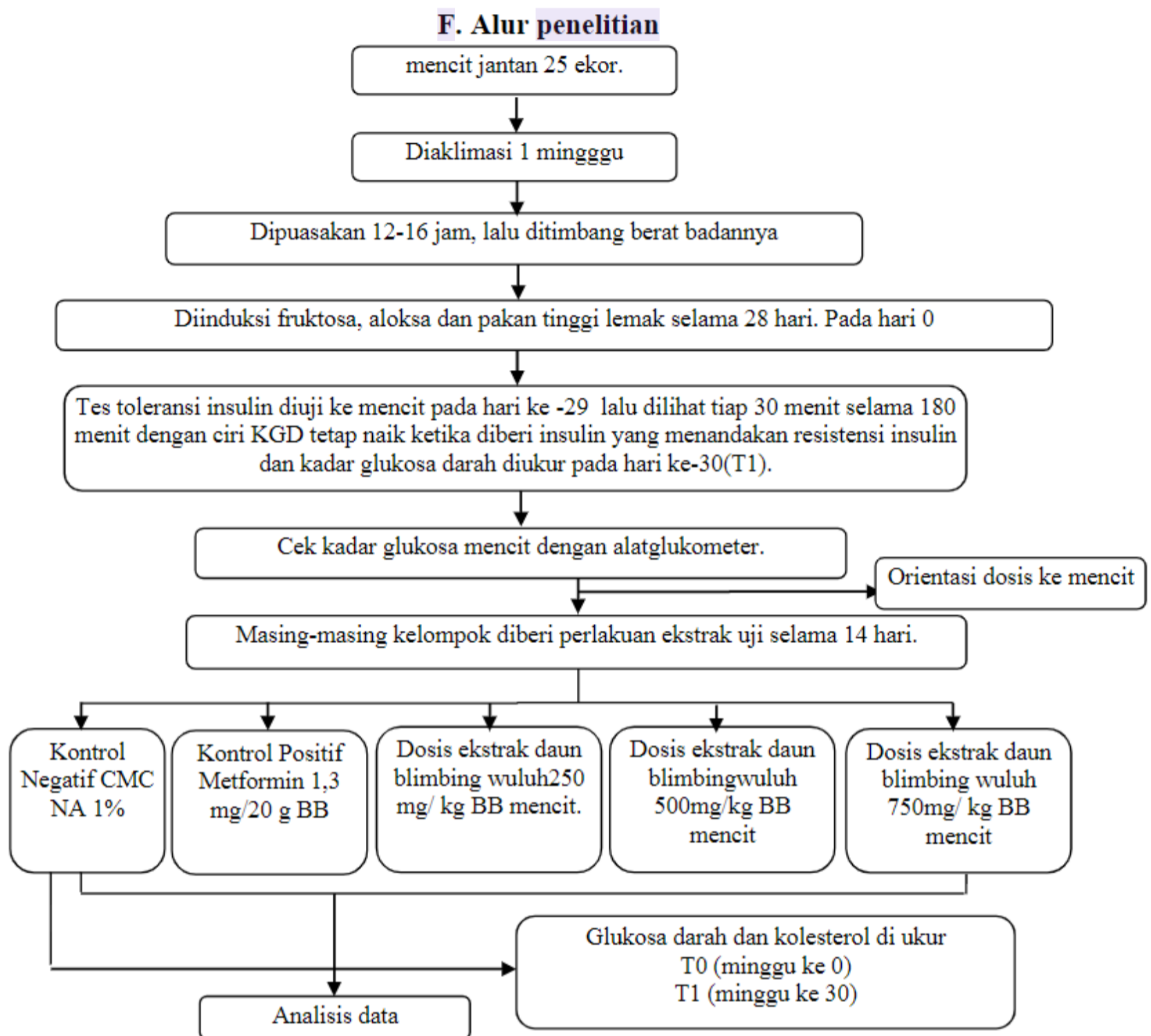
11.2. Mengukur kadar glukosa darah mencit. Menggunakan metode glukometer darah mencit diambil melalui ujung ekor²⁸ pada minggu ke -0, minggu ke-1 dan minggu ke-2. Kemudian darah diteteskan pada alat berupa pipa kapiler strip pengukur kadar gula darah yang terpasang langsung pada alat glukometer.³¹ Pengukuran kadar glukosa darah pada minggu ke-0 bertujuan untuk mengetahui awal kadar glukosa darah, sedangkan pengukuran pada minggu ke-1 bertujuan untuk mengetahui kondisi mencit yang telah diinduksi hiperglikemia, diberi pakan tinggi lemak, aloksan dan fruktosa. Pengukuran kadar glukosa darah pada minggu ke-2 bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah yang efektif, diberikan perlakuan ekstrak daun blimbing wuluh dengan varian

dosis diberikan dan kontrol pembanding obat. Data diolah secara statistik antara setelah perlakuan dari ekstrak daun blimbing wuluh dengan kontrol pembanding obat yaitu metformin. Kemudian hitung Kadar glukosa serum darah mencit. Pengukuran tes toleransi insulin dilakukan pada hari ke-29 untuk memastikan hewan uji telah mengalami hiperglikemi dan obesitas.

11.3. Pengukuran kadar lipid. Pengukuran kadar lipid mencit dilakukan dengan menggunakan alat tes kolesterol / lipid dengan mengambil darah mencit lewat ujung ekor pada hari ke-0 dan hari ke-31. Pengukuran ini bertujuan untuk mengetahui kadar kolesterol mencit apakah telah mengalami kolesterol ataukah belum

E. Analisa Data

Analisa data pada penelitian dianalisa secara statistik untuk mendapatkandosis efektif turunkan kadar glukosa darah pada mencit. Pengolahan data dilihat dari data uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*). Apabila data ($p > 0,05$) maka terdistribusi normal, kemudian uji parametric one way ANOVA dan dilakukan dengan uji parametric post hoc test yaitu uji tukey. jika data uji distribusi didapatkan hasil tidak normal ($p < 0,05$) dilakukan uji non parametric dengan uji Mann Whitney U



1 BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi daun blimbing wuluh

Pada penelitian ini menggunakan tanaman daun belimbing wuluh yang sudah diidentifikasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Tujuan identifikasi tanaman untuk menetapkan bahwa tanaman yang digunakan sudah sama dengan ciri morfologi tanaman untuk meminimalisir kesalahan dalam mengambil bahan. Hasil dari identifikasi dipastikan menggunakan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Identifikasi dari daun blimbing wuluh dilihat pada Lampiran 1.

2. Pengambilan bahan daun blimbing wuluh

Bahan tanaman daun blimbing wuluh dari daerah Nogosari, Jawa Tengah diambil pada September 2021. Setelah daun blimbing wuluh diambil kemudian disortir dan cuci menggunakan air mengalir, selanjutnya ditiriskan. Pengeringan menggunakan sinar matahari yang ditutupi kain hitam selama 2 hari¹ bertujuan untuk mengurangi kandungan air dan menghentikan reaksi enzimatis pada daun blimbing wuluh, selain itu air merupakan tempat media yang baik untuk mikroorganisme

Tabel 1. Persentase bobot ekstrak terhadap bobotserbuk kering

Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
8	1,2	15

3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun blimbing wuluh

Penetapan kadar air dengan memberi batasan rentang atau minimal besaran kadar air suatu bahan. Cairan pembawa menggunakan toluent karena berat jenis dan titik didih lebih tinggi dibandingkan dengan air serta tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan proses penetapan kadar air. Kadar air tinggi menyebabkan serbuk mudah ditumbuhi jamur, mikroorganizme dan kapang yang dapat merusak bahan, kadar air serbuk kurang dari 10% (Kemenkes 2017). Dilakukan tiga kali replikasi dengan pembacaan volume air pada penampung untuk kemudian dihitung persen kadar airnya.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun blimbing wuluh

No.	Berat serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20,013	0,6	6
2	20,023	0,9	9
3	20,000	0,8	8
Rata-rata			7,66±1,52

4. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun blimbing wuluh

Pada maserasi ekstrak blimbing wuluh dengan menimbang 700 gram serbuk yang kering masukan dalam 7000 ml pada etanol 70%, rendam serbuk selama 16 jam pada rendaman pertama dikocok sesekali pada 6 jam pertama, kemudian maserat dipisah dengan kain flanel kemudian uapkan dengan evaporator sampai didapat ekstrak kental, dari hasil ekstraksi didapat bobot ekstrak sebesar 22,14%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol blimbing wuluh dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Persentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk kering

Bobot serbuk kering (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
700	155	22,14%

5. Hasil penetapan kadar air ekstrak dan serbuk daun blimbing wuluh

Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II timbang ekstrak sebanyak 10 g selanjutnya uji dengan uji gravimetri, apabila kadar air kurang dari 10% maka kadar air baik. Lakukan replikasi tiga kali dengan membaca bobot pada timbangan kemudian hitung persentasinya kadar air, hasil dari kadar air dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil penetapan kadar air serbuk blimbing wuluh

No.	Berat ekstrak awal (g)	Berat ekstrak akhir (g)	Persen kadar air (%)
1	44,11	43,75	2,28
2	43,39	41,32	4,7
3	43,49	42,39	2,5

Rata-rata

3,16

6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun blimbing wuluh

Kandungan kimia yang diidentifikasi merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin.

6.1. Uji alkaloid. Uji alkaloid menggunakan reagen dragendorf, mayer dan wagner merupakan uji pengendapan karena terjadi pada ligan, pasangan elektron bebas di alkaloid pada atom nitrogen diganti dengan ion iodo pada pereaksi dragendorf yang terdapat kalium iodida dan bismut nitrat dalam asam asetat glasial nantinya akan membentuk berwarna jingga, pada pereaksi mayer terkandung merkuri klorida dan kalium iodida sehingga terjadi reaksi ion kalium dengan nitrogen sehingga terbentuk kalium alkaloid warna putih kekuningan yang mengendap (Sry et al. 2016). Dalam penelitian ini ekstrak daun blimbing wuluh mengandung alkaloid karena terbentuk endapan pada pengujian ini.

6.2. Uji flavonoid. Reaksi warna pada ekstrak blimbing wuluh menunjukkan adanya flavonoid dengan terbentuk warna merah, kuning atau jingga pada identifikasi ini flavonoid diidentifikasi menghidrolisis flavonoid dengan penambahan hcl pekat kemudian menjadi aglikon dengan hidrolisis oglikosil, HCl dan MG akan tereduksi kemudian terjadi warna jingga, kuning atau merah (Lathifah 2015).

6.3. Uji saponin. Terbentuknya busa atau buih stabil mengindikasikan ekstrak daun blimbing wuluh mengandung saponin dengan filtrat yang dikocok vertikal akan membentuk busa dalam waktu 15 detik, buih atau busa terjadi karena saponin mempunyai senyawa gugus hidrofob dan hidrofil yang aktif dalam membentuk permukaan menjadi busa, dalam air dapat larut karena saponin mempunyai gugus hidrofil (OH) sehingga ikatan hidrogen akan membentuk molekul air

6.4. Uji tanin. Diidentifikasi dengan FeCl_3 1% pada tanin digolongkan menjadi dua dengan golongan masing-masing terdapat warna berbeda. Pada warna biru kehitaman terdapat golongan tanin hidrolisis sedangkan pada tanin kondensasi akan bereaksi dengan warna hijau kehitaman, diperkirakan pada FeCl_3 1% bereaksi dengan gugus hidroksil (A'yun et al. 2015). maka reaksi daun

blimbing wuluh positive terdapat tanin terkondensasi yang menghasilkan warna hijau kehitaman

6.5.

Tabel 5. Hasil uji identifikasi uji fitokim ekstrak blimbing wuluh

Pemeriksaan	Hasil	Pustaka	Hasil
Flavonoid	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani <i>et al.</i> 2016)	(+) mengandung flavonoid
Saponin	Terbentuk buih yang stabil	Positif saponin jika terbentuk buih yang stabil (Nugrahani <i>et al.</i> 2016)	(+) mengandung saponin
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	Reaksi positif jika terbentuk warna hijau violet (Depkes 1995)	(+) mengandung tanin
Alkaloid	1. Pereaksi Mayer: terdapat endapan putih 2. Pereaksi wagner : tidak terdapat endapan coklat muda 3. Pereaksi dragendorff: terdapat endapan coklat	Mayer: endapan putih, dragendorff: endapan merah jingga / coklat muda / coklat, wagner : endapan coklat muda (Soerya <i>et al.</i> 2005)	(+) mengandung alkaloid

7. Hasil uji resistensi insulin dengan penginduksian pakan tinggi lemak

³⁶ Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih sehat, berjenis kelamin jantan berusia 2-3 bulan dengan bobot rata-rata obesitas 34,48 gram, sebanyak 25 ekor yang kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Prinsip dari pengujian ini yakni dengan mengkondisikan hewan uji sakit terlebih dahulu baru diberi sediaan untuk melihat kemampuan sediaan uji dalam mengobati kerusakan tersebut. Sehingga hewan uji pada penelitian ini dikondisikan dalam keadaan gula darah tinggi atau hiperglikemia dengan induksi diabetogenik yakni fruktosa dan

pakan tinggi lemak yang diberikan secara rutin setiap hari. Setelah pemberian induksi selama 28 hari, hewan uji dikatakan diabetes apabila terjadi hiperglikemia (kadar gula darah normal 73 mg/dl – 96,6 mg/dL).

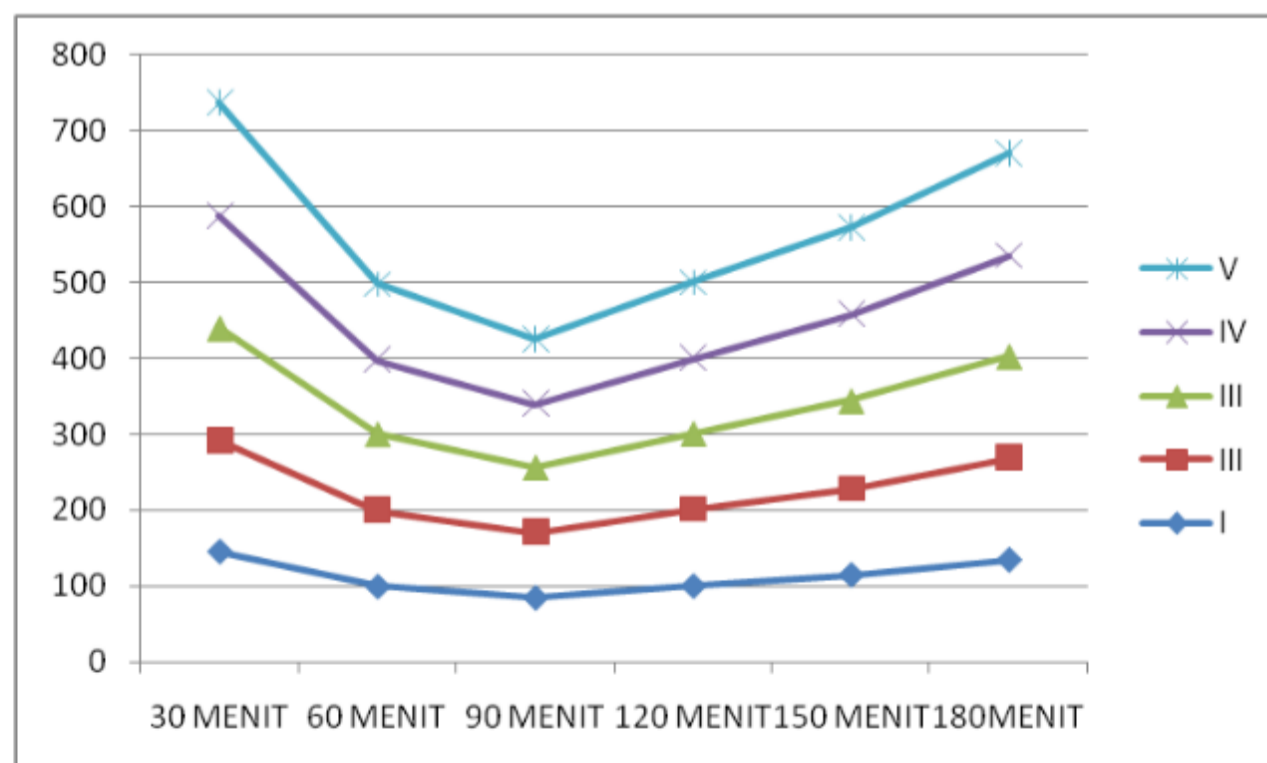
Pada penelitian ini kadar gula darah mencit diukur dengan menggunakan alat glukometer (SINOCARE GA-3). Prinsip kerja dari alat ini yaitu glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferrisianida yang ada dalam strip sehingga akan dihasilkan kalium ferrosianida. Kalium ferrosianida yang dihasilkan inilah yang sebanding dengan konsentrasi gula yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferrosianida akan menghasilkan muatan listrik yang kemudian diubah oleh glukometer sebagai perolehan konsentrasi gula darah yang nantinya ditampilkan pada layar (Linghuat 2008).

Penelitian antidiabetes ini dilakukan selama 4 hari dengan pengukuran kadar gula darah puasa pada pagi hari atau setelah 12 jam mencit dipuaskan (tidak diberi makan dan minuman manis) yang dilakukan sebanyak 4 kali yakni pada T₀, T₁, T₂, dan T₃. Pada awal penelitian dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit yang paling dasar sebelum hewan uji dikondisikan diabetes dan diberi perlakuan masing-masing kelompok, yang disebut sebagai T₀. Data T₀ merupakan data yang digunakan sebagai pembanding. Data ini juga yang menjaditolak ukur (acuan) pengujian antidiabetes untuk melihat progresifitas angka gula darah dari masing-masing waktu pengukuran kadar gula darah. Setelah mendapatkan data T₀ ini, dilakukan penginduksian fruktosa dan pakan tinggi lemak sebagai senyawa diabetogenik dengan induksi oral.

Adapun kelompok hewan uji yang dikondisikan memiliki gula darah tinggi sebelum perlakuan yakni kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (metformin), kelompok ekstrak daun blimbing wuluh 250g/kg BB, 500 g/kg BB, dan 750 g/kg BB. Setelah kelompok mencit diabetes diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak selama 29 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit kembali sebagai nilai T₁ (gula darah pada hari ke-30) dengan maksud untuk memastikan mencit yang diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak telah benar adanya mengalami kondisi obesitas dan mengalami diabetes. Aktivitas antidiabetes ekstrak blimbing wuluh dilihat dari penurunan kadar gula darah mencit sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji.

Uji tes toleransi glukosa dilakukan pada hari ke-30 setelah pengambilan data T1 hewan uji dipuaskan tetapi tetap diberi asupan air minum biasa, kadar gula darah mencit ketika puasa yaitu 73 mg/dl – 96,6 mg/ dl pada keadaan normal. Pada penelitian Ezeani *et al.* (2017) digunakan mencit dengan waktu sampling hari ke-28 dilakukan puasa dan hari ke-30 dilakukan pengujian serta pengambilan data. Lalu ketika hari ke-29 mulai diujikan rentang waktu pengecekan data setiap 30 menit sekali selama 180 menit. Umumnya ketika mencit mengalami resistensi insulin maka kadar glukosa dalam darah akan turun karena insulin yang disuntikkan dan akan kembali meningkat lagi ketika waktunya kadar gula darah itu meningkat, mencit dipuaskan 12 jam kemudian larutan insulin diinjeksikan secara intra peritonium dengan dosis 0,1 U/kg BB (Marniar 2017).

Insulin pada sel lemak, hati dan sel otot tidak dapat bekerja secara optimal sehingga memaksa pankreas memproduksi insulin yang lebih banyak, saat sel pankreas memproduksi insulin tidak adekuat untuk mengkompensasi maka terjadi resistensi insulin, maka glukosa dalam darah meningkat dan terjadi hiperglikemia kronik



Gambar 9. Grafik Tes Toleransi glukosa

Keterangan:

- I : Kelompok kontrol negatif (CMC Na0,5%).
 - II : Kelompok kontrol positif (Metformin).
 - III : Dosis ekstrak blimbing wuluh 250 g / kg BBmencit.
 - IV : Dosis ekstrak blimbing wuluh 500 g / kg BBmencit.
 - V : Dosis ekstrak blimbing wuluh 750 g / kg BBmencit.
- 30Menit : KGD setelah 30 menit diberikan suntik insulin secara i.p.
 60Menit : KGD setelah 60 menit diberikan suntik insulin secara i.p.
 90Menit : KGD setelah 90 menit diberikan suntik insulin secara i.p.
 120Menit : KGD setelah 120 menit diberikan suntik insulin secara i.p.
 150Menit : KGD setelah 150 menit diberikan suntik insulin secara i.p.
 180Menit : KGD setelah 180 menit diberikan suntik insulin secara i.p.

Hasil di atas dapat disimpulkan bahwa mencit mengalami resistensi insulin dilihat dari kenaikan kadar glukosa darah selama 3 jam dengan mengamati penurunan mulai dari 30 menit sampai 90 menit dan kenaikan terjadi saat menit ke 120 sampai 180 menit. Pada gambar 9 menunjukkan bahwa hewan uji memiliki nilai kadar gula darah yang normal stabil pada hari ke-0 karena memang hewan uji pada kelompok tersebut hanya diberi pakan biasa, pada hari ke-30 sudah berubah karena pemberian fruktosa dan pakan tinggi lemak serta tanpa pemberian sediaan uji. ¹ Kelompok kontrol negatif yang hanya diberi perlakuan dengan CMC Na 0,5% memiliki angka kadar gula darah yang tetap tinggi setelah mencit diinduksi dengan fruktosa dan pakan tinggi lemak yaitu berkisar ± 194 mg/dl pada waktu T₁ yang mengindikasikan bahwa induksi fruktosa dan pakan tinggi lemak telah berhasil membuat mencit mengalami keadaan obesitas disusul dengan keadaan hiperglikemia. Kelompok kontrol negatif memang merupakan kelompok dimana hewan uji dikondisikan mengalami hiperglikemia

8. Pembahasan hasil uji gula darah

Setelah penginduksian berhasil maka dilanjutkan uji gula darah, hasil uji gula darah ditunjukkan pada tabel 7. pada hari ke-0 menunjukkan bahwa hewan uji memiliki kadar gula darah yang normal karena memang belum dilakukan penginduksian kelompok tersebut hanya diberikan pakan biasa, pada hari ke-29 terjadi perbedaan karena sudah diberikan penginduksi berupa pakan tinggi lemak, aloksan serta fruktosa tetapi belum diberikan sediaan uji, sehingga angka kadar glukosa darah tinggi berkisar $\pm 194,04$ mg/dl untuk T₁ mengindikasikan bahwa penginduksian berhasil mencit terjadi glukosa darah, berat badan dan kadar kolesterol naik sehingga mengalami obesitas dan diabetes, mencit yang diperoleh

hasil penimbangan awal bobot mencit didapatkan rata-rata mencit 23,56 gram, ketika selesai penginduksian didapatkan hasil rata-rata 34,48 gram selanjutnya dimulai pengujian kadar glukosa darah, data kuantitatif pada 5 kelompok dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 6. Data Kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah mencit pada berbagai kelompok perlakuan selama 44 hari

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata kadar gula darah mencit (mg/dl)			
		T0	T1	T2	T3
I	Kontrol negatif (CMC Na 0,5%)	69,64 + 17,43	194,76 + 3,46	178,2 + 2,85 ^c	175,76 + 3,46 ^c
II	Kontrol positif (Metformin)	56,88 + 13,02	191,52 + 3,01	105,84 + 3,46 ^c	105,5 + 2,3 ^c
III	Ekstrak blimbing wulung dosis 250 g/kg BB	73,8 + 2,85	192,6 + 2,85	150,84 + 15,71 ^b	150,84 + 13,43 ^c
IV	Ekstrak blimbing wulung dosis 500 g/kg BB	71,28 + 7,27	196,2 + 4,93	130,68 + 2,05 ^c	126,72 + 3,73 ^c
V	Ekstrak blimbing wulung dosis 750 g/kg BB	75,6 + 9,52	195,12 + 3,73	144,36 + 2,35 ^c	148,32 + 2,05 ^c

Keterangan:

T0 : Kadar glukosa darah awal, hari ke-0 sebelum induksi fruktosa dan pakan tinggi lemak

T1 : Kadar glukosa darah setelah induksi fruktosa dan pakan tinggi lemak, hari ke-30

T2 : Kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan larutan uji pada hari ke-37

T3 : Kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan larutan uji pada hari ke-44

a : berbeda signifikan terhadap kelompok negative

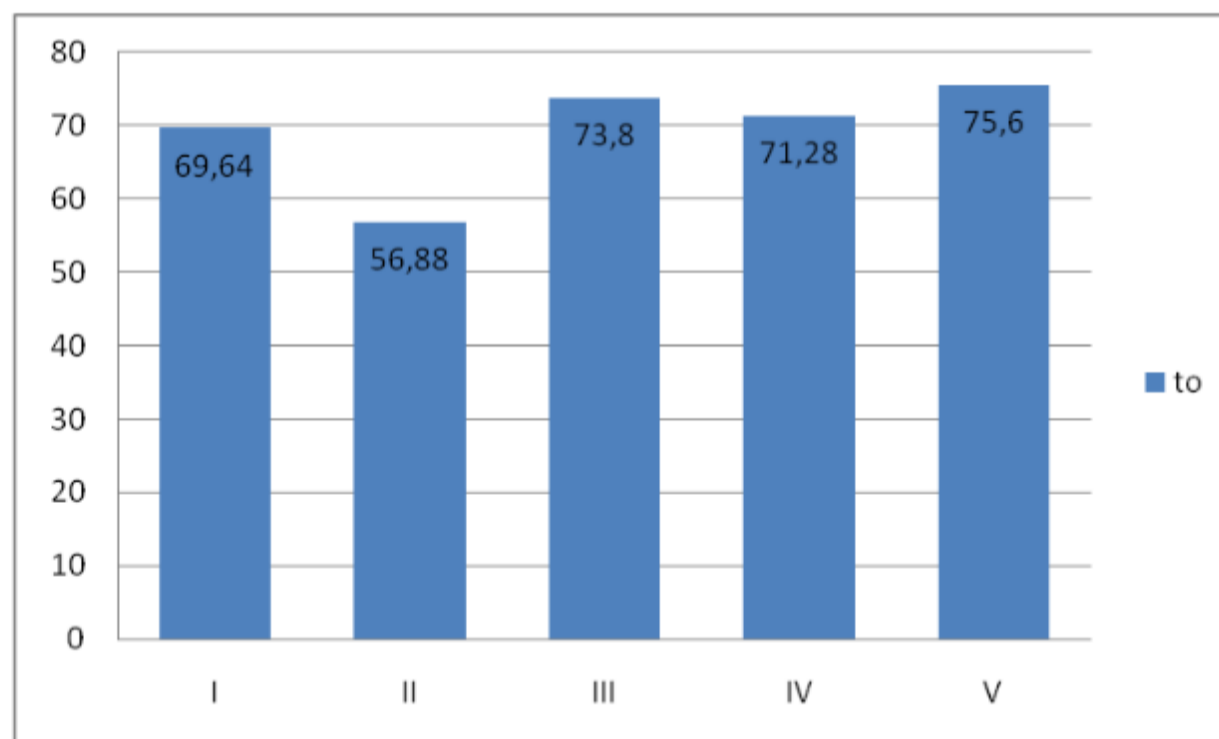
b : berbeda signifikan terhadap kelompok positive

c : berbeda signifikan terhadap kelompok positive dan negative

Dari hasil statistik uji man whitney pada perlakuan kelompok T0 dan T1 tidak berbeda signifikan, lalu pada uji T2 dan T3 terjadi perbedaan signifikan pada kontrol positif kontrol negative dan dosis 2 untuk hari ke-28 setelah perlakuan belum ada yang mencapai kadar glukosa normal puasa yaitu 73 mg/dl-

96,6 mg/dl tetapi normal pada glukosa 62,8-176 mg/dL rata-rata kadar gula darah menurun selama 7 hari sehingga dapat disimpulkan pada hari ke 37 atau 7 hari setelah perlakuan ke hewan uji mulai memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit dan pada hari ke-44 (T3), gula darah pada semua kelompok mengalami penurunan tetapi tidak signifikan

Pada gambar 8 menunjukkan bahwa T1 benar adanya pakan tinggi lemak dan fruktosa dapat menyebabkan mencit mengalami keadaan obesitas, peningkatan kadar gula darah tinggi (diabetes). Rata-rata kadar gula darah semua mencit pada T1 menunjukkan angka diatas 194mg/dl. Setelah pengukuran T1, baru kemudian hewan uji diberi sediaan sesuai kelompok perlakuan. Pada hari ke-7 (pengukuran T2) kadar gula darah kelompok uji mengalami penurunan yang terlihat jelas kecuali kontrol negatif karena hewan uji kontrol negatif setelah dikondisikan diabetes hanya diberi CMC Na 0,5% yang bukan merupakan senyawa antidiabetes. Artinya ekstrak blimbing wuluh sudah dapat menurunkan kadar gula darah mencit diabetes sama halnya dengan metformin yang memang merupakan obat antidiabetes.

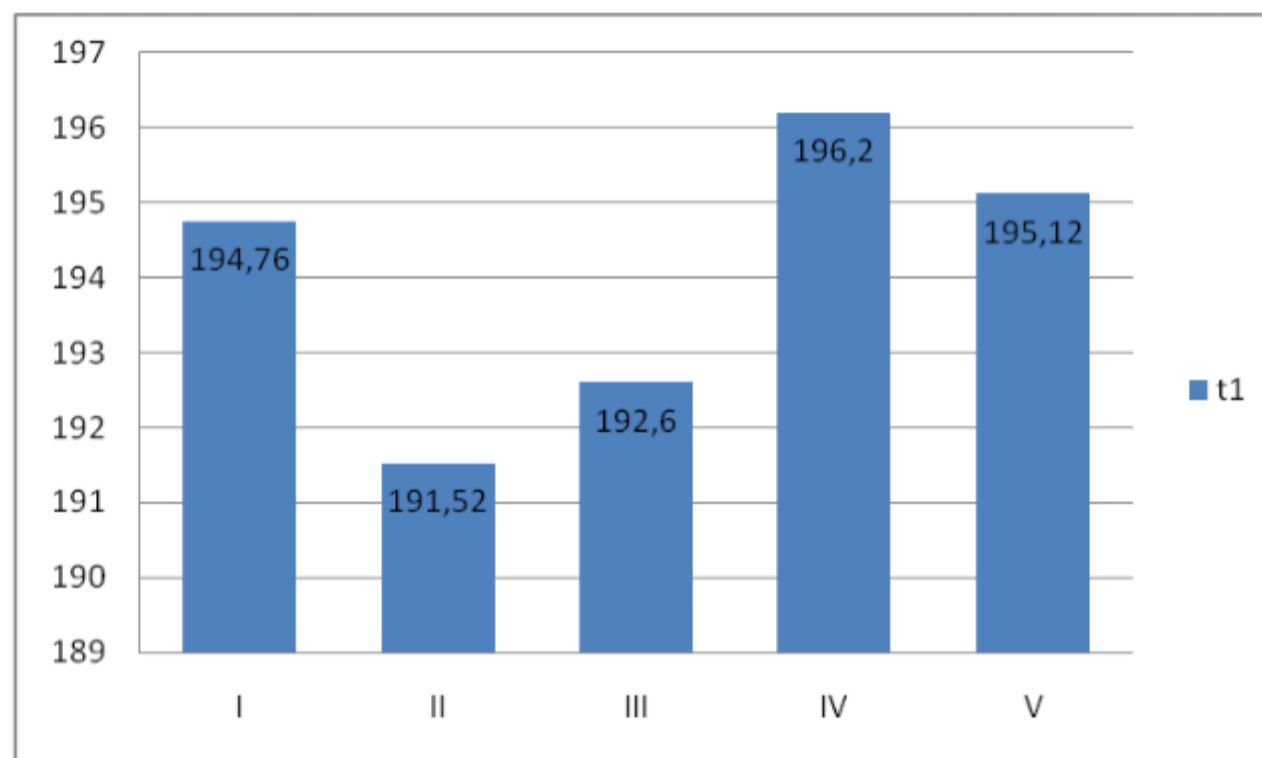


Gambar 10. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dl) pada hari ke-0

1 Keterangan:

- I :kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II :kelompok kontrol positif (Metformin)
- III :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 250mg/kg BB mencit
- IV :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 500mg/kg BB mencit
- V :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 750mg/kg BB mencit

Pada perlakuan T0 (hari ke-0) dari grafik terlihat dengan jelas pada perlakuan kelompok kontrol positif dan ketiga varian dosis ekstrak daun blimbing wuluh tidak mengalami kenaikan kadar glukosa darah karena memang belum diberikan penginduksian hanya dilakukan aklimasi dengan pengukuran gula darah didapatkan data rata-rata 69,44 mg/dl dinyatakan normal karena tidak melebihi kadar gula puasa 73 mg/dl-96,6 mg/dl

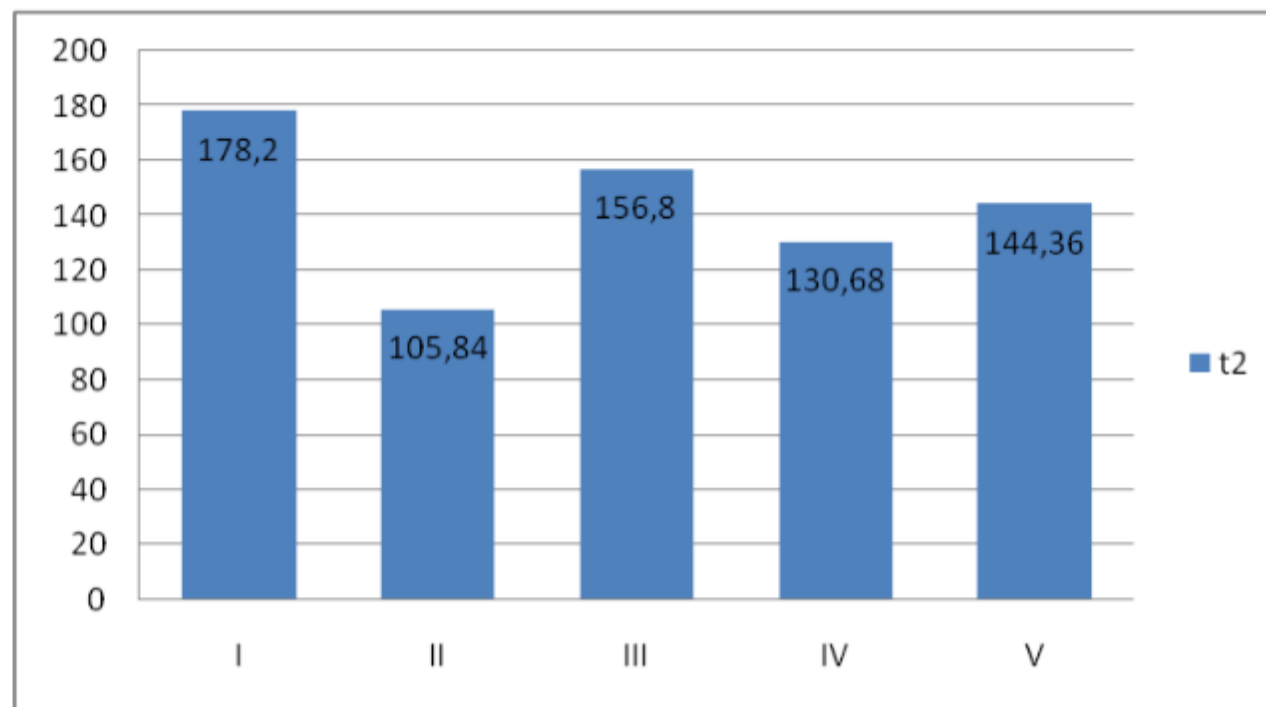


Gambar 11. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dl) pada hari ke-30

1 Keterangan:

- I :kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II :kelompok kontrol positif (Metformin)
- III :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 250mg/kg BB mencit
- IV :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 500mg/kg BB mencit
- V :Ekstrak setara daun blimbing wuluh 750mg/kg BB mencit

Pada perlakuan T1 (hari ke-30) ditunjukkan gambar nomer 9 dari grafik terlihat dengan jelas pada perlakuan kelompok kontrol positif dan ketiga varian dosis ekstrak daun blimbing wuluh mengalami kenaikan kadar glukosa darah, jadi memang benar bahwa penginduksian aloksan, pakan tinggi lemak dan fruktosa dapat menyebabkan kenaikan gula darah dan resistensi insulin, lemak yang masuk akan digunakan energi seperti bergerak, bernafas dan berjalan ketika lemak yang masuk dan yang digunakan sedikit maka lemak akan menumpuk sehingga berat badan naik, obesitas sendiri menyebabkan terganggunya insulin yang mempengaruhi pengambilan glukosa serta metabolisme pada jaringan yang sensitif terhadap insulin

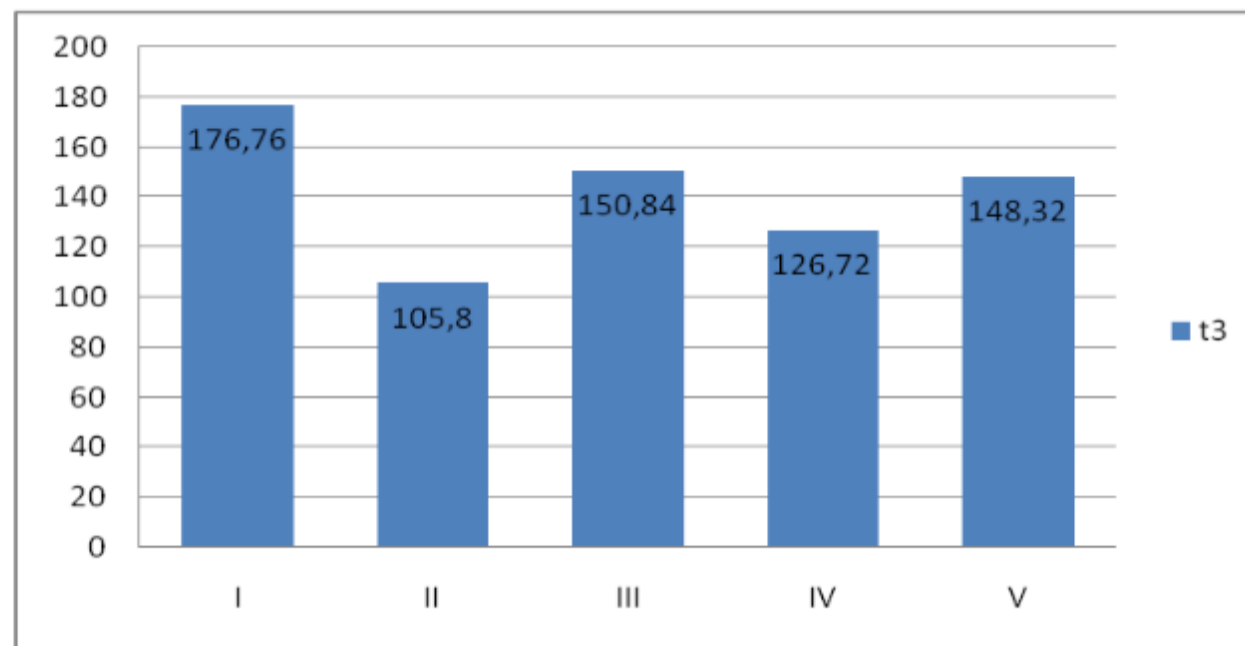


Gambar 12. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dl) pada hari ke-37

Keterangan:

- I :kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II :kelompok kontrol positif (Metformin)
- III :Ekstrak setara daun bimbing wuluh 250mg/kg BB mencit
- IV :Ekstrak setara daun bimbing wuluh 500mg/kg BB mencit
- V :Ekstrak setara daun bimbing wuluh 750mg/kg BB mencit

Perlakuan T2 (hari ke-37) dari gambar 10. Grafik terlihat perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dan kontrol negative karena pada kontrol negative tidak diberikan sediaan antidiabetes sedangkan kontrol positive diberikan sediaan antidiabetes yaitu metformin yang ¹³berkerja dengan mengurangi proses glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari senyawa non-karbohidrat) dan meningkatkan sensitivitas insulin terhadap glukosa. Pada dosis ekstrak blimbing wuluh pada dosis 250 mg/kgBB terjadi penurunan gula darah tetapi masih jauh dengan kontrol positive sedangkan pada dosis 500 mg/kgBB terjadi penurunan yang signifikan dibandingkan dengan dosis 250 mg/kgBB mendekati kontrol positive Sedangkan pada dosis ke 5 masih rendah untuk mencapai dosis positif sehingga pada pengukuran gula darah dosis ke 5 tidak berpengaruh signifikan pada kadar glukosa darah karena tidak mendekati kontrol positive.



Gambar 13. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dl) padahari ke-44

1 Keterangan:

- I :kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II :kelompok kontrol positif (Metformin)
- III :Ekstrak setara daun bimbing wuluh250mg/kg BB mencit
- IV :Ekstrak setara daun bimbing wuluh500mg/kg BB mencit
- V :Ekstrak setara daun bimbing wuluh750mg/kg BB mencit

Pada gambar 11 menunjukkan perlakuan pada hari ke-44 pada kontrol positive dengan kontrol negative didapatkan kadar glukosa darah tetap meningkat, sedangkan kontrol positive turun karena diberikan metformin dengan mekanisme kerja pada kontrol positive dengan proses glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari senyawa non-karbohidrat) dan meningkatkan sensitivitas insulin terhadap glukosa, pada perlakuan dosis III terjadi kadar glukosa yang tinggi karena saponin, flavonoid, tanin serta alkaloid belum berefek pada dosis 250 mg/bb mencit, sedangkan pada dosis 500 mg/kg masih tinggi kadar glukosa darahnya, tetapi dosis 500 mg/kgBB lebih rendah dari pada dosis lainnya,

Terjadinya penurunan gula darah pada ekstrak blimbing wuluh terjadi karena pada kandungan blimbing wuluh terdapat senyawa saponin, flavonoid, tanin dan alkaloid yang setiap senyawa dapat menurunkan glukosa dalam darah

flavonoid menurunkan gula darah dengan mekanisme kerja merangsang pelepasan insulin kedalam darah sel beta pankreas, yang juga dapat mengembalikan sensitivitas sel terhadap reseptor insulin, Antosianin dapat menekan kenaikan Adipositokinin darah (terutama adiponektin dan leptin) dan pada penderita obesitas dapat meningkatkan sensitivitas insulin flavonoid dapat

melindungi sel dari kerusakan pankreas sehingga meningkatkan sensitivitas insulin.

Tanin dapat menurunkan glukosa darah dengan beberapa mekanisme antara lain pada absorpsi nutrisi menurun karena penyerapan glukosa diintestinal dihambat, selain menghambat sel β pankreas akan meregenerasi yang berefek pada sel adipose sehingga aktifitas insulin menguat, tanin dapat meningkatkan uptake glukosa darah dengan aktifitas mediator insulin serta mekanisme proanthocyanidins dengan menekan stres oksidatif terkait inflamasi pada induksi diabetagonik, stres oksidatif ditekan melalui hambatan lipid, regenerasi ROS (Reaktiv Oksigen Spesies) dan peroksidasi,

Mekanisme alkaloid yang menurunkan kadar gula darah adalah dapat menekan pemecahan polisakarida menjadi monosakarida dengan cara menghambat enzim-glukodidase pada intima duodenum. Akibatnya, glukosa dilepaskan lebih lambat dan diserap lebih cepat dan lebih sedikit ke dalam darah sehingga dapat menghindari lonjakan gula darah.

Saponin yang berperan sebagai antihiperlikemik merupakan saponin triterpen dengan mekanisme yang mencegah pengosongan lambung dan meningkatkan asupan glukosa pada membran brush border usus. Selain itu, saponin juga membantu mencegah asupan glukosa dengan mencegah glukosa diangkut ke brush border usus halus, tempat pemasukan glukosa. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 500 mg/kg berat badan, terdapat hubungan antara penurunan glukosa darah dengan dosis

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa :

Pertama, ekstrak daun blimbing wuluh mempunyai efek menurunkan kadar glukosa dalam darah pada hewan uji resistensi insulin yang diinduksi dengan aloksan, pakan tinggi lemak dan fruktosa

Kedua, ekstrak daun blimbing wuluh pada dosis 500 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang mengalami resistensi insulin.

B. Saran

Untuk penelitian selanjutnya disarankan :

Pertama, perlu dilakukan uji kolesterol untuk mengetahui hubungan antara resistensi insulin dengan kolesterol.



JEPRI_23175053A.doc

Jan 14, 2022

11725 words / 73868 characters

JEPRI JEPRI_23175053A

UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING WULUH (Averr...

Sources Overview

18%

OVERALL SIMILARITY

Rank	Source	Similarity
1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	9%
2	e-journal.uajy.ac.id INTERNET	1%
3	www.scribd.com INTERNET	<1%
4	text-id.123dok.com INTERNET	<1%
5	repository.uinjkt.ac.id INTERNET	<1%
6	nanopdf.com INTERNET	<1%
7	es.scribd.com INTERNET	<1%
8	eprints.kertacendekia.ac.id INTERNET	<1%
9	123dok.com INTERNET	<1%
10	publikasiilmiah.unwahas.ac.id INTERNET	<1%
11	www.coursehero.com INTERNET	<1%
12	qdoc.tips INTERNET	<1%
13	rs-jih.co.id INTERNET	<1%
14	www.slideshare.net INTERNET	<1%
15	aguskrisnoblog.wordpress.com INTERNET	<1%
16	docplayer.info INTERNET	<1%

17	etheses.uin-malang.ac.id INTERNET	<1%
18	www.eprints.umbjm.ac.id INTERNET	<1%
19	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
20	Silvia R.H. Sitinjak, Jane Wuisan, Christi Mambo. "Uji efek ekstrak daun sirih hutan (<i>Piper aduncum</i> L.) terhadap kadar gula darah pada...	<1%
21	pt.scribd.com INTERNET	<1%
22	id.scribd.com INTERNET	<1%
23	jom.unpak.ac.id INTERNET	<1%
24	repository.wima.ac.id INTERNET	<1%
25	Purity Sabila Ajiningrum, Susie Amilah, Wela Anies Kurela. "Effectiveness Test of Juwet Leaf Extract and Juwet Cortex Against Desrea...	<1%
26	docobook.com INTERNET	<1%
27	Kartika Sari, Teti Indrawati, Shelly Taurhesia. "Pengembangan Krim Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dan Ekst...	<1%
28	repository.unika.ac.id INTERNET	<1%
29	A Efendi, Aini, I Halid, J Ustiawaty. "Effect of <i>Rhizophora</i> sp mangrove leaf extract on mice blood glucose levels", IOP Conference Serie...	<1%
30	Fatmawati Karim, Susilawati Susilawati, Liniyati D Oswari, Fadiya Fadiya, Nadya Nadya. "Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glucosid...	<1%
31	ojs.unm.ac.id INTERNET	<1%
32	perpuswu.web.id INTERNET	<1%
33	repository.ub.ac.id INTERNET	<1%
34	repository.uma.ac.id INTERNET	<1%
35	slis.scu.ac.ir INTERNET	<1%
36	www.jurnalfarmasihigea.org INTERNET	<1%
37	www.kajianpustaka.com INTERNET	<1%
38	Nur Hikmah, Yuliet Yuliet, Khildah Khaerati. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (<i>Syzygium polyanthum</i> Wight.) TERHA...	<1%
39	Repository.umy.ac.id INTERNET	<1%

40	Roza Linda, Indah Lestari, Sri Wahyuni Gayatri, Aryanti Bamahry, Rasfayanah F. Matto. "Pengaruh Ekstrak Daun Salam (<i>Eugenia polyan...</i>	CROSSREF	<1%
41	Tendri Ayu Putri, Aceng Ruyani, Enny Nugraheni. "Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (<i>Pluchea Indica</i> L) terhadap Kad...	CROSSREF	<1%
42	ejournal.sttif.ac.id	INTERNET	<1%
43	eprints.uns.ac.id	INTERNET	<1%
44	repository.radenintan.ac.id	INTERNET	<1%
45	www.vetpub.net	INTERNET	<1%

Excluded search repositories:

Submitted Works

Excluded from document:

Bibliography

Quotes

Small Matches (less than 10 words)

Excluded sources:

None