

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



Diajukan Oleh:

**JEPRI
23175053A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

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

SKRIPSI

*Di ajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**JEPRI
23175053A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

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

Oleh :
Jepri
23175053A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 24 Januari 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc

Pembimbing Utama

Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si

Penguji:

1. Dr. Apt. Iswandi, S.Si.,M.Farm

2. Apt. Meta kartika untari, M.Sc

3. apt. Taufik Turahman, M. Farm

4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si

Pembimbing Pendamping,

apt. Dwi Ningsih, M. Farm.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau di terbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis di acu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above the name JEPRI.

JEPRI

PERSEMBAHAN



Rasa syukur terucap kepada Allah SWT. Cinta dan kasih sayang yang tiada pernah habis dan tidak selalu bisa saya pahami telah memberikan kekuatan untuk menuntut ilmu. Atas karunia-mu serta jalan yang engkau tunjukkan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan. Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang selalu saya cintai.
2. Diri saya sendiri yang telah menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Orang tua saya yang telah menjadi pendukung utama, mendidik saya dengan baik, selalu mendoakan, memberikan kasih sayang dan kepercayaan serta dukungan semangat tiada hentinya.
4. kakak saya fajar dan kakak ismail yang telah mendukung saya untuk bisa lulus dan memberikan materi
5. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia membimbing, memberi dukungan, ilmu, waktu, tenaga, semangat kesertamertaan pikiran yang sangat membantu dalam proses menyelesaikan skripsi.
6. apt. Dwi Ningsih, M.Farm selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi masukan, dan semangat sehingga membantu menyelesaikannya skripsi ini.
7. Teman terdekat saya yang telah membantu mendengarkan keluh kesah, serta menemani saya dalam proses.
8. Almamater Universitas Setia Budi.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW atas berkah dan rahmat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG RESISTENSI INSULIN”** untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Strata 1 dari Fakultas Universitas Setia Budi, Surakarta. Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang membantu saya dalam kelancaran dalam naskah skripsi ini.
2. Kedua orang tua dan kakak saya tercinta atas doa, kasih sayang, semangat dan segala Dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
5. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M. Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
6. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si selaku pembimbing utama yang telah bersedia membimbing, memberikan arahan, memberi dukungan, ilmu, waktu, tenaga, semangat serta bertukar pikiran yang sangat membantu dalam proses menyelesaikan skripsi.
7. apt. Dwi Ningsih, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi masukan, dan semangat sehingga membantu menyelesaikan skripsi ini.
8. Tim dosen penguji penguji yang telah menyediakan waktu dan tempat serta memberikan masukan, kritikan dan saran yang membangun penulis menjadi lebih baik lagi selanjutnya

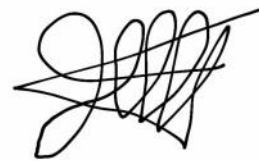
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, Karyawan, serta Staf Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.

10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan. Semoga Allah Subhanahu Wa Ta ala memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wa'alaikumsalam Warahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above the name JEPRI.

JEPRI

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Belimbing Wuluh.....	6
1. Klasifikasi tanaman.....	6
2. Nama lain.....	6
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Kandungan tanaman.....	7
4.1. Tanin.....	7
4.2. Flavonoid.....	8
4.3. Saponin.....	9
5. Kegunaan tanaman.....	10
B. Simplisia.....	10
1. Definisi.....	10
2. Pembuatan simplisia.....	Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.
2.1. Pengelolaan bahan baku atau pengumpulan.....	10
2.2. Sortasi basah.....	10

2.3.	Proses mencuci.....	10
2.4.	Pemotongan atau deformasi.....	11
3.	Pengeringan.....	11
3.1.	Sortasi Kering.....	11
3.2.	Pengemasan dan penyimpanan.....	11
C.	Ekstraksi.....	12
1.	Pengertian ekstrak.....	12
2.	Ekstraksi.....	12
2.1.	Maserasi.....	12
2.2.	Perkolasi.....	12
2.3.	Soxhletase.....	12
2.4.	Infundasi.....	13
2.5.	Digesti.....	13
2.6.	Refluk.....	13
2.7.	Dekok.....	13
3.	Pelarut.....	13
D.	Diabetes Melitus.....	14
1.	Definisi.....	14
2.	Klasifikasi diabetes mellitus.....	14
2.1.	Tipe 1 (Diabetes melitus tergantung insulin).....	14
2.2.	Tipe 2 (Diabetes melitus tak tergantung insulin).....	14
2.3.	Diabetes mellitus gestasional.....	14
2.4.	Pra-diabetes.....	15
2.5.	DM tipe lain.....	15
3.	Patofisiologi.....	15
3.1.	Diabetes melitus tipe 1.....	15
3.2.	Diabetes melitus tipe 2.....	15
4.	Tanda dan gejala Gejala klinis.....	15
5.	Diagnosis DM.....	15
6.	Komplikasi akut diabetes melitus. Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.	
7.	Pengobatan farmakologis diabetes.....	16
7.1.	Aktivasi sekresi insulin Sulfonilurea.....	17
7.2.	Peningkatan sensitivitas insulin.....	17
7.3.	Penghambat glukoneogenesis.....	17
7.4.	Golongan biguanid.....	18
7.5.	Penghambat alfa-glukosidase.....	18
8.	Non Farmakoterapi.....	18
8.1.	Terapi Nutrisi (TNM).....	19
8.2.	Latihan atau olahraga.....	19
8.3.	Berhenti merokok.....	19
E.	Metode Uji Antidiabetes.....	19
1.	Uji Aktivitas Antidiabetes.....	19
1.1.	Metode pengujian tidak mengandung glukosa.....	19
1.2.	Metode diabetogenik.....	19
1.3.	Metode uji resistensi.....	20
1.4.	Model diet dengan kandungan lemak tinggi.....	20

1.5.	Model diet fruktosa.....	21
2.	Metode analisa kadar glukosa darah.....	21
2.1.	Alat Glukometer.....	21
2.2.	Metode Glukosa Oksidase.....	21
2.3.	Metode Samogyi-Nelson.....	22
2.4.	Metode o-toludine.....	22
F.	Resistensi Insulin.....	22
G.	Hewan Percobaan.....	24
1.	Sistematika mencit.....	24
2.	Karakteristik utama mencit.....	24
3.	Biologi pada mencit.....	24
4.	Penanganan mencit.....	25
5.	Pemberian secara oral.....	25
6.	Teknik pengambilan dan pemegangan mencit.....	25
H.	Landasan Teori.....	25
I.	Hipotesis.....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....		28
A.	Sampel dan populasi.....	28
B.	Variabel penelitian.....	28
1.	Identifikasi variabel utama.....	28
2.	Klasifikasi variabel utama.....	28
2.1.	Variabel bebas.....	28
2.2.	Variabel tergantung.....	28
2.3.	Variabel kendali.....	28
3.	Definisi operasional variabel pertama.....	29
C.	Alat, Bahan dan Hewan Uji.....	30
1.	Alat.....	30
2.	Bahan.....	30
2.1.	Sampel bahan.....	30
2.2.	Bahan lain yang dibutuhkan.....	30
3.	Hewan uji.....	30
D.	Jalannya Penelitian.....	31
1.	Determinasi tanaman.....	31
2.	Pengambilan bahan.....	31
3.	Pencucian.....	31
4.	Pengeringan.....	31
5.	Pembuatan ekstrak daun blimbing wuluh.....	31
6.	Penetapan kadar air serbuk ekstrak daun blimbing wuluh.....	32
7.	Pengujian fitokimia daun blimbing wuluh.....	32
7.1.	Uji flavonoid.....	32
7.2.	Uji saponin.....	32
7.3.	Uji tanin.....	32
8.	Penentuan dosis uji.....	33
8.1.	Dosis ekstrak.....	33
8.2.	Dosis metformin.....	33

8.3.	Dosis induksi.....	33
8.4.	Dosis Insulin.....	33
9.	Pembuatan larutan uji.....	33
9.1.	Larutan fruktosa.....	33
9.2.	Larutan CMC Na 1%.....	33
10.	Perlakuan hewan uji.....	34
11.	Uji antidiabetes induksi fruktosa, aloksan dan pakan tinggi lemak.....	34
11.1.	Pengelompokan hewan uji.....	34
11.2.	Mengukur kadar glukosa darah mencit.....	34
11.3.	Pengukuran kadar lipid.....	35
E.	Analisa Data.....	35
F.	Alur penelitian.....	36
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		37
1.	Hasil determinasi daun blimbing wuluh.....	37
2.	Pengambilan bahan daun blimbing wuluh.....	37
3.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun blimbing wuluh.....	38
4.	Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun blimbing wuluh.....	38
5.	Hasil penetapan kadar air ekstrak dan serbuk daun blimbing wuluh.....	40
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun blimbing wuluh.....	40
6.1.	Uji alkaloid.....	41
6.2.	Uji flavonoid.....	42
6.3.	Uji saponin.....	42
6.4.	Uji tanin.....	42
7.	Hasil uji resistensi insulin dengan penginduksian pakan tinggi lemak.....	42
8.	Pembahasan hasil uji gula darah.....	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		37
A.	Kesimpulan.....	53
B.	Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....		54
LAMPIRAN.....		60

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persentase bobot ekstrak terhadap bobotserbuk kering.....	37
2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun blimbing wuluh.....	38
3. Persentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk kering.....	39
4. Hasil penetapan kadar air serbuk blimbing wuluh.....	40
5. Hasil uji identifikasi uji fitokim ekstrak blimbing wuluh.....	41
6. Data Kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah mencit pada berbagai kelompok perlakuan selama 44 hari.....	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun Belimbing Wuluh.....	6
2. Struktur umum flavonoid (Sudirman, 2014).....	8
3. Struktur umum tanin (Sudirman, 2014).....	9
4. Struktur umum saponin (Hawley dan Hawley, 2004).....	9
5. Struktur umum pada polifenol (Nawaekasari, 2012).....	10
6. Struktur aloksan.....	20
7. <i>Mus musculus</i> L.....	24
8. Alur Penelitian.....	36
9. Grafik Tes Toleransi glukosa.....	36
10. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-0 Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.	
11. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-30. Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.	
12. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-37 Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.	
13. Grafik pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-44. Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan kelaikan etik.....	61
2. Surat keterangan hewan uji.....	62
3. Surat determinasi tanaman daun blimbing wuluh.....	63
4. Blimbing wuluh dan pembuatan ekstrak.....	64
5. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun blimbing wuluh.....	65
6. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun blimbing wuluh.....	65
7. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot ekstrakdaun blimbing wuluh.....	66
8. Gambar hasil uji penetapan kadar air ekstrak dan serbuk daun blimbing wuluh.....	66
9. Hasil perhitungan persentase kadar air ekstrak dan serbuk daun blimbing wuluh.....	67
10. Gambar hasil uji kandungan senyawa kimia ekstrak blimbing wuluh dengan uji tabung.....	70
11. Gambar bahan-bahan yang digunakan untuk identifikasi kandungan senyawa kimia daun blimbing wuluh.....	71
12. Perhitungan dosis dan volume pemberianorientasi dosis.....	73
13. Gambar hewan uji dan perlakuan.....	76
14. Hasil uji statistik Normalitas Shapiro-Wilk Kadar Glukosa Darah.....	82
15. Hasil uji statistik Oneway Anova Kadar Glukosa Darah.....	84
16. Data hasil Tes Toleransi Insulin.....	89
17. Hasil uji statistik Normalitas Shapiro-Wilk Kadar Glukosa Darah	Kesalahan! Bookmark tidak didefi
18. Data hasil Tes Kadar Lipid Mencit.....	96

INTISARI

JEPRI. 2021. UJI ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN BLIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG MENGALAMI RESISTENSI INSULIN.

Diabetes melitus penyakit metabolisme, terjadi karena meningkatnya glukosa darah saat sekresi insulin berkurang, sehingga menyebabkan kadar darah 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 khasiat ekstrak daun belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin.

Mencit jantan 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I (kelompok negatif CMC Na 0,5%); kelompok II (kontrol positif metformin); kelompok III (ekstrak belimbing wuluh dosis 250 mg/kg BB mencit); kelompok IV (ekstrak belimbing wuluh dosis 500 mg/kg BB mencit); dan kelompok V (ekstrak belimbing wuluh dosis 750 mg/kg BB mencit). diberikan perlakuan selama 14 hari dengan penginduksian pakan tinggi lemak, fruktosa dan aloksan selama 29 hari. Data hasil penelitian penurunan glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin dianalisis dengan metode Kruskal-Wallis dan dilanjutkan Mann Whitney

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah. Dosis yang efektif menurunkan glukosa darah pada dosis 500 mg/Kg BB mencit $p(<0,05)$ Hasil pengamatan kolesterol didapat rata-rata 104,24 mg/dL menunjukkan bahwa penginduksian sudah berhasil

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

ABSTRACT

JEPRI. 2021. ANTIDIABETIC TEST OF STARFRUIT LEAF EXTRACT (Averrhoa bilimbi L.) ON MALE SWISS STRAIN WEBSTER INSULIN RESISTANCE GUIDED

Diabetes mellitus is a metabolic disease, occurs due to increased blood glucose when insulin secretion decreases, causing excessive blood levels and free radicals are formed into reactive oxygen, therefore it is necessary to pay attention to the treatment of diabetes with the use of alternative drugs, one of which is star fruit (*Averrhoa bilimbi* L). This study was to prove the efficacy of starfruit leaf extract to reduce blood glucose in mice fed.

25 male mice were divided into 5 groups. Group I (CMC Na negative 0.5% group); group II (metformin positive control); 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). given treatment for 44 days with the induction of high-fat, fructose and alloxan feed. Research data on reducing blood glucose in mice with insulin resistance were analyzed by the Kruskal-Wallis method and continued by Mann Whitney.

The results showed that the star fruit extract can lower blood glucose. Effective dose lowers blood glucose at a dose of 500 mg/Kg BB squeak p (0.05)

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

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus 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 Glibenclamide (Panji 2017). Oleh karena itu, banyak pasien yang mencoba menggunakan ramuan tradisional untuk mengatur 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 stres oksidasi memperburuk Autofosforilasi reseptor insulin substrat 1 menurun yang akan dihambat insulin reseptor Aktivitas tirosin kinase, mengubah fungsi sel B dan pengangkut 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 pada insulin (Suharmiati 2003). DM tipe 2 merupakan penyakit heterogen, dengan banyak faktor yang berpengaruh. Penyakit ini terjadi akibat gangguan metabolisme yaitu gangguan fungsi sel, resistensi insulin di

jaringan perifer terdapat pada 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 respons biologis atau gejala klinis yang menyebabkan meningkatnya kadar insulin. Hal ini dikaitkan dengan terganggunya sensitivitas jaringan terhadap insulin yang diperantarai oleh glukosa (Wilcox2005). Manifestasi klinis dari resistensi insulin yaitu intoleran glukosa dan hiperinsulinemia, di mana 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 beta pankreas mengakibatkan metabolisme disfungsi sehingga timbul kelainan berupa penyakit kardiovaskular konsekuensi klinik lain ya (Mahler dan AdLer, 1999).

Risiko pertama faktor DM tipe 2 terjadi karena sindrom metabolisme 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 farmakologi dan non farmakologi. Aturan obat yang dapat digunakan termasuk antidiabetes 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 non farmakologis adalah aktivitas untuk mencegah terjadinya komplikasi dan tindakan mandiri sebagai edukasi berat badan, diet dan olahraga (Widianti dan Atikah, 2010). Tetapi pengobatan secara farmakologis mempunyai 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, *et al.* 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 tanin (Candra, 2012). Pada penelitian itu menunjukkan bahwa mencit putih jantan yang diinduksi aloksan diberikan ekstrak daun belimbing wuluh mempunyai efek hipoglikemia (Damayanti, 1995).

Skrining fitokimia pada ekstraksi belimbing wuluh terdapat saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin (Aryantini, *et al.* 2017). daun belimbing wuluh ekstraksi etanol 70% menggunakan metode maserasi terbukti menurunkan glukosa darah pada mencit putih (Perdana, *et al.* 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 belimbing wuluh dapat merangsang sekresi pada insulin dengan sel β pankreas diregenerasi (Nilufer dan Mustafa, 2006). aktivitas tanin dengan meningkatkan glikogenesis untuk menurunkan glukosa dalam darah, tanin yang mempunyai penghelat atau adstringen dapat mengurangi penyerapan dan peningkatan darah dapat menurun (Meidiana dan 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 oksidasi jadi peningkatan kadar Malondialdehid (MDA) dapat dicegah dan peroksidasi lipid dapat dihambat (Zurha, *et al.* 2008)

Saponin untuk antihiperglikemia dengan pengambilan glukosa di *brush border* pada usus halus. Saponin mempunyai sifat menarik air dan molekul yang melarutkan lemak (Nugraha, 2017). digunakan sebagai agen hipoglikemia, dengan

Mekanisme kerjanya mencegah pengambilan glukosa di membran usus dan mencegah pengosongan lambung (Yoshikawa, *et al.* 2006).

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

Supaya memberikan dasar ilmiah untuk penelitian ini, maka penelitian dapat dilanjutkan pengaruh pada 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 eksperimental 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.