

STUDI LITERATUR REVIEW UJI EFEKTIVITAS TANAMAN BELIMBING WULUH (*AVERROHOA BILIMBI L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES

Amelia Sholu Pratiwi^{1*}, Melia Eka Rosita², Nur Febrianti³, Sindi Nur Safitri⁴, Ewindri Irena⁵
¹⁻⁵Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo Yogyakarta

*ameliasholu@gmail.com, ekarosita.melia@gmail.com

Submitted: 29-08-22

Revised: 29-08-22

Accepted: 30-09-22

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya gangguan metabolik kronik yang terjadi ketika pankreas memproduksi insulin cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Tanaman Belimbing wuluh (*Averrohoa bilimbi L.*) merupakan tanaman antidiabetes. Bagian tanaman yang dapat digunakan yaitu buah dan daun Belimbing wuluh. Diketahui bahwa Belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa karotenoid, antosianin, flavonoid, senyawa fenolik, saponin, dan alkaloid yang diperkirakan sebagai antidiabetes. Studi literatur review jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang efek pemberian tanaman belimbing wuluh terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah untuk terapi alternatif. Studi literatur review ini dibuat menggunakan metode kualitatif dengan menggunakan rancangan penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif, yang disusun menggunakan data yang berasal dari jurnal nasional dan website yang diterbitkan dari tahun 2017-2021 melalui proses pencarian pustaka terkait efektivitas Belimbing wuluh (*Averrohoa bilimbi L.*). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tanaman Belimbing wuluh baik daun maupun buahnya, ekstrak etanol, dan fraksi airnya memiliki efektivitas terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah.

Kata kunci : Antidiabetes, ekstrak tanaman belimbing wuluh

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease caused by a chronic disorder that occurs when the pancreas produces enough insulin or the body cannot effectively use the insulin it produces. Belimbing wuluh (Averrohoa bilimbi L.) is an antidiabetic plant. The plant parts that can be used are the fruit and leaves of star fruit. It can be seen that Belimbing wuluh contains carotenoid compounds, anthocyanins, flavonoids, phenolic compounds, saponins, and alkaloids which are thought to be antidiabetic. The literature review study of this journal aims to provide information about giving starfruit plants to reducing blood glucose levels for alternative therapies. This literature review study was made using qualitative methods using a descriptive non-experimental research design, which was compiled using data from national journals and websites published from 2018-2021 through a literature search process related to the effectiveness of star fruit (Averrohoa bilimbi L.). The results of this study indicate that the starfruit plant, both leaves and fruit, ethanol extract, and water fraction have effectiveness in reducing blood glucose levels.

Keywords: Antidiabetic, wuluh starfruit plant extract

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit degeneratif yang ditandai dengan peningkatan glukosa dalam darah atau hiperglikemia adalah Diabetes Melitus (DM) [1]. Diabetes mellitus disebabkan karena adanya gangguan metabolik kronik yang terjadi ketika pankreas memproduksi insulin cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes mellitus dapat digolongkan menjadi 2 tipe yaitu diabetes mellitus tipe 1 (insulin dependent) dan diabetes mellitus tipe 2 (non-insulin dependent) [2].

Pada tahun 2016 WHO melaporkan bahwa jumlah penderita DM meningkat hingga empat kali lipat sejak tahun 1980 sampai 422 juta orang dewasa. Sedangkan berdasarkan Badan Kesehatan Dunia memprediksi kenaikan kasus penderita DM di negara Indonesia dari jumlah kasus 8,4 juta pada tahun 2000 diperkirakan akan meningkat hingga sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 [3].

Peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus tiap tahunnya serta biaya pengobatan yang mahal terutama apabila pasien disertai penyakit komplikasi mendorong masyarakat untuk menggunakan pengobatan alternatif yaitu obat tradisional. Selain itu pengobatan dengan bahan kimia dalam kurun waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping yang merugikan pada pasien. *World Health Organization* (WHO) mendukung penggunaan obat tradisional sebagai pengobatan alternatif untuk membantu dalam penyembuhan dan peningkatan kesehatan masyarakat. Penggunaan obat tradisional ini dapat mengurangi biaya pengobatan dan angka kematian lebih rendah [4]. Salah satu tanaman yang berkhasiat dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus yaitu belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). Tanaman ini merupakan jenis tanaman yang sudah banyak dikenal dimasyarakat, mudah didapatkan namun masih sedikit penelitian lebih lanjut mengenai khasiatnya untuk penanganan diabetes mellitus. Belimbing wuluh memiliki berbagai kandungan zat aktif seperti kandungan antioksidan, antiinflamasi, flavonoid, tinggi kadar kalium, fosfor, serat dan vitamin lainnya [5]. Literatur review jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang efek pemberian tanaman belimbing wuluh terhadap pasien diabetes mellitus sebagai terapi alternatif. Penelitian ini juga dapat dikembangkan untuk penelitian selanjutnya yang berfokus pada efek tanaman belimbing wuluh pada penyakit lainnya. Jenis penelitian ini adalah literatur review dimana hasil dan pembahasan menggunakan sumber pustaka yang valid dan akurat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif menggunakan rancangan penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif untuk uji efektifitas tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antidiabetes. Data yang digunakan untuk menyusun penelitian ini menggunakan buku, jurnal nasional, jurnal internasional dan website. Proses pencarian dilakukan dengan kata kunci belimbing wuluh untuk diabetes mellitus, zat antidiabetes penderita belimbing wuluh, dan antidiabetis. Kemudian, dianalisis secara deskriptif, penguraian secara teratur berdasarkan data yang diperoleh dan diberikan penjabaran atas pemahaman dan penjelasan. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan ini dimulai dari tahun 2017 sampai tahun 2021. Dengan jumlah sumber pustaka yang digunakan adalah 7 pustaka.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil literatur review setelah dilakukan analisis data yang berkaitan dengan membandingkan aktivitas antidiabetes tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) dengan berbagai perlakuan terhadap pengaruh penurunan kadar glukosa darah dilihat dari bagian tanaman yang digunakan, penyarian ekstrak, jenis perlakuan, dan dosis pemberian adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil penyuntingan penelitian literatur

Penelitian	Tahun	Judul
Eem Masaenah, Inawati, Fhima Rizky Annisa	2019	Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa Bilimbi L</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (<i>Mus Musculus</i>)
Devy Octarina, Muhammad Totong Kamaluddin, dan Theodorus	2021	The effectivity of Belimbing wuluh fruit ethanolic extract on decreasing 2-hour post prandial blood glucose levels of diabetic male rats
Aryoko Widodo	2018	Pengaruh pemberian ekstrak buah Belimbing wuluh (<i>Averrhoa blimbi l.</i>) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan
Prayoga Fery Yuniarto dan Sri Lestari	2020	Pengaruh Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histologi Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Yang Diinduksi Streptozotocin
Tri Wahyuni, Eva Nurinda, Rizal Fauzi	2021	Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa Bilimbi L.</i>) Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin (<i>Stz</i>)
Rahmad Abdillah, Fitra Fauziah, Ariska Tirdia Sari	2020	Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Fraksi Air Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa Bilimbi L.</i>) Pada Pemodelan Diabetes
Aditya Maulana Perdana Putra, Desy Aulia, Amaliyah Wahyuni	2017	Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Tabel 2. Tanaman Belimbing Wuluh yang Berpotensi Sebagai Antidiabetes

No	Bagian tanaman	Ekstrak	Dosis efektif	Metabolit sekunder	Metode	Hasil
1.	Buah	Ekstrak etanol 70%	750 mg/kgBB	Flavonoid	Mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan	efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah.
2.	Buah	Ekstrak etanol	50mg/KgBB	Flavonoid	Tikus jantan putih	Memberikan penurunan kadar glukosa dalam darah
3.	Buah	Ekstrak etanol	750mg/kgBB	Saponin dan flavonoid	Tikus wistar yang diinduksi aloksan	Memberikan penurunan kadar glukosa dalam darah
4.	Buah	Ekstrak etanol	750 mg/kgBB	Flavonoid	Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi <i>streptozotocin</i>	Mempengaruhi kadar glukosa darah
5.	Daun	Ekstrak etanol	15 mg/KgBB	flavonoid golongan flavon/flavonon dan dihidroflavonol	Tikus jantan galur Wistar yang diinduksi <i>streptozotosin</i> .	Kandungan antioksidan yang tinggi pada ekstrak daun belimbing wuluh mempengaruhi penurunan kadar gula darah
6.	Daun	Fraksi Air	500 mg/kgBB	Alkaloid	Mencit putih jantan BALB/C yang diinduksi aloksan	Mempengaruhi kadar glukosa darah, memberikan efek penurunan glukosa darah
7.	Daun	Ekstrak Etanol	250mg/KgBB	Flavonoid	Mencit putih jantan yang diinduksi aloksan	menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah 14 hari perlakuan.

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki aktivitas dalam penurunan kadar gula darah. Secara umum tanaman belimbing wuluh mengandung tannin, flavonoid, saponin, minyak atsiri dan fenol. Dalam penelitian sebelumnya disebutkan bahwa kandungan dalam daun belimbing wuluh mampu berperan sebagai penurun kadar gula darah yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Pengobatan diabetes melitus saat ini banyak menggunakan obat-obatan sintetik. Seperti yang kita ketahui bahwa obat-obatan sintetik memiliki banyak sekali efek samping, contohnya seperti glibenklamid yang biasa

digunakan sebagai pengobatan lini pertama pada diabetes melitus tipe 2 apabila dengan modifikasi gaya hidup tidak dapat mengontrol kadar glukosa darah. Efek samping yang sering timbul yaitu hipoglikemia, konstipasi, tremor, mual, dan pusing.

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif sehingga obat-obatan yang diberikan harus dikonsumsi secara teratur dan terus menerus bahkan bisa sampai seumur hidup, karena penyakit degeneratif secara langsung dapat berpengaruh terhadap penurunan kondisi ginjal pada pasien nefropati diabetik.

Kandungan Kimia Tanaman Belimbing Wuluh



Gambar 1. Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (Sumber: www.merdeka.com, 2021)

Belimbing wuluh memiliki batang yang kasar berbenjol-benjol, bercabang sedikit, arahnya condong keatas. Cabang muda berambut halus seperti beludru, warna coklat muda. Daun berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai

pendek, bentuknya bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal memudar tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, warna hijau, permukaan bawah berwarna hijau muda [6]. Batang pohon belimbing wuluh memiliki ketinggian mencapai ± 15 meter dengan percabangan yang sedikit. Batangnya tidak terlalu besar dengan diameter sekitar 30 cm. Daunnya tersusun ganda dengan bentuk kecil, bulat telur. Ukurannya antara 2-10 cm \times 1-3 cm dan berwarna hijau. Bunganya merupakan bunga majemuk yang tersusun dalam malai sepanjang 5-20 cm secara berkelompok. Bunga keluar dari percabangan dengan bentuk seperti bintang yang berwarna ungu kemerahan. Buahnya bentuknya lonjong bulat persegi. Panjangnya sekitar 4-6,5cm, berwarna hijau agak kekuningan. Biji dalam bentuk gepeng. Pohon belimbing wuluh dapat tumbuh didataran redah hingga mencapai 500 mdpl [7]

Belimbing wuluh diklasifikasikan sebagai berikut [6]:

Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Roside
Ordo : Geraniales
Famili : Oxalidaceae
Genus : Averrhoa
Spesies : Averrhoa bilimbi L.

Hasil pemeriksaan kandungan kimia buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) yaitu golongan senyawa oksalat, minyak menguap, fenol, flavonoid, dan pektin. Batang belimbing wuluh mengandung saponin, tannin, glukosida, kalsium oksalat, sulfur, asam format, peroksidase. Sedangkan daunnya mengandung tannin, sulfur, asam format, peroksidase, kalsium oksalat, dan kalium sitrat. Belimbing wuluh mengandung banyak zat tannin, saponin, glukosida sulfur, asam format, peroksida, flavonoid, serta terpenoid. Karena rasanya yang sangat masam, sudah bisa dipastikan bahwa belimbing wuluh juga mengandung banyak vitamin C [8].

Aktivitas Antidiabetes Tanaman Belimbing Wuluh

Pada penelitian Masaenah dkk. (2019) [9], menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss webster. Tidak menggunakan mencit yang betina karena pada mencit betina terjadi siklus estrus yang melibatkan hormon estrogen. Reseptor estrogen, ER α , merupakan molekul yang berperan dalam metabolisme glukosa, yang berperan dalam regulasi biosintesis insulin, sekresi insulin dan ketahanan sel β pankreas. Mencit diinduksi menggunakan aloksan dosis 120mg/kgBB untuk membuat kondisi hiperglikemia. Sebanyak 30 ekor mencit jantan dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (Metformin 65 mg/kg bb), kelompok ekstrak buah belimbing wuluh 250 mg/kg bb, 500 mg/kg bb, dan 750 mg/kg bb. Hasil penapisan kimia secara kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% buah belimbing wuluh mengandung metabolit sekunder yaitu senyawa flavonoid. Pemberian ekstrak etanol 70% buah belimbing wuluh dosis 750 mg/kg bb mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan persentase penurunan antara kadar glukosa darah sesudah induksi dan sesudah terapi sebesar 151 %. Hal ini lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif yakni metformin 65 mg/kg bb dengan penurunan sebesar 55 %.

Pada penelitian yang dilakukan Octarina dkk (2021) [10], menilai efektivitas ekstrak etanol buah belimbing wuluh terhadap penurunan glukosa darah 2 jam post prandial tikus jantan dibandingkan dengan acarbose. Sampel penelitian adalah tikus putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi (tikus jantan, usia minimal 2 bulan, dengan berat badan 150-200 gram, sehat dan bersih) dan kriteria eksklusi (tikus dalam keadaan sakit, memiliki kelainan anatomi atau tikus yang mati sebelum penelitian). Kelompok 1 diberikan 1,35mg/200gramBB suspensi acarbose. kelompok 2 hanya

diberikan suspensi Na CMC 1%. Kelompok 3 diberi suspensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 50 mg/kgBB. Kelompok 4 diberikan suspensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 100 mg/kgBB. Kelompok 5 diberikan suspensi ekstrak etanol belimbing wuluh dengan dosis 200 mg/kgBB. Pada penelitian ini ketiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak memiliki efektivitas yang sama dengan acarbose dalam menurunkan kadar glukosa darah post prandial 2 jam, maka dapat disimpulkan bahwa dosis perlakuan pertama paling efektif dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini karena dengan menggunakan dosis terkecil yaitu 50mg/KgBB, hasil penurunan glukosa darah sama efektifnya.

Penelitian yang dilakukan Widodo (2018) [11], dengan menggunakan induksi aloksan juga terhadap tikus wistar. Dengan pemberian dosis ekstrak etanol buah belimbing wuluh berbeda-beda terhadap tikus. Dan uji pembandingnya menggunakan metformin dosis 18mg/tikus dan aquadest. Hasil yang didapatkan bahwa dosis belimbing wuluh pada penelitian kali ini yang paling efektif adalah 0,75 gram/kgBB karena dengan dosis tersebut sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan dosis 1,25 gram/kgBB.

Pada penelitian Prayoga dan Sri (2020) [12] tentang pengaruh ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averhoa bilimbi*) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dilakukan selama 30 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dengan menggunakan pelarut Na CMC 0,5% dan ekstrak buah belimbing wuluh dosis 250, 500, 750 mg/kgBB. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak belimbing wuluh dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan histologi tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin, dengan Dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan histologi tikus adalah 750 mg/kgBB.

Penggunaan Na CMC sebagai kontrol negatif dapat mempengaruhi hasil penelitian. Pada penelitian Octarina dkk, (2021) [10] terjadi penurunan yang signifikan pada kelompok Na CMC karena kelompok Na CMC termasuk dalam serat pangan yang dapat menurunkan glukosa darah post prandial. Hal ini didasarkan pada mekanisme kerja serat makanan yaitu pertama adalah meningkatkan viskositas isi usus kecil dan menghindari difusi glukosa. Kedua adalah mengikat glukosa dan menurunkan konsentrasi glukosa di usus kecil dan yang ketiga adalah memperlambat alfa amilase melalui enkapsulasi pati dan enzim dan secara langsung menghambat enzim. Peningkatan viskositas Na CMC akan semakin menurunkan kadar glukosa darah.

Pada penelitian Wahyunni dkk. (2021) [13] meneliti bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap kadar gula darah dan pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi STZ. Pengambilan darah juga dilakukan untuk mengetahui berapa besar

kadar antioksidan dalam darah tikus dengan menggunakan metode Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP). Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan glibenklamid berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi streptozotocin sebagaimana dibuktikan oleh perubahan kadar gula darah rata-rata tikus pengobatan pra glibenklamid 258,4117 mg/dL setelah pengobatan kadar gula darah rata-ratanya menjadi 126.4300 mg/dL dan perubahan rata-rata kadar gula darah pada ekstrak etanol daun belimbing wuluh L. sebesar 257,7717 mg/dL kemudian setelah perlakuan kadar gula darah rata-ratanya sebesar 149,0933 mg/dL.

Pada Penelitian Abdillah dkk (2020) [14] membuktikan bahwa fraksi air daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yang telah diinduksi aloksan dan memperlihatkan bahwa fraksi air daun belimbing memiliki pengaruh terhadap organ hati dengan jelas. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, fraksi air dosis 125, 250 dan 500 mg/kgBB, dan pembanding (metformin 1,3 mg/kgBB). Fraksi air diberikan secara per oral selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan fraksi air daun belimbing wuluh dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pada pemodelan hewan mencit putih jantan BALB/C yang diinduksi aloksan dengan dosis 500mg/kgBB memberikan aktivitas penurunan glukosa darah terbaik.

Penelitian Putra, Aulia dan Wahyuni (2017) [15] melakukan uji untuk mengetahui aktivitas dan dosis yang paling efektif ekstrak etanol daun belimbing wuluh pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Dua puluh lima ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dengan berbagai perlakuan. Pengukuran glukosa darah dilakukan sebelum induksi, sesudah induksi dan setelah 14 hari perlakuan. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan dosis 125 mg/KgBB, 250mg/KgBB dan 500 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah 14 hari perlakuan. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan dosis 250mg/KgBB karena memiliki aktivitas yang sama dengan kontrol positif (metformin 100 mg/KgBB) dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian efektivitas antidiabetes terhadap daun dan buah belimbing wuluh dilihat berdasarkan pelarut ekstraksinya, menunjukkan bahwa perbedaan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi akan mempengaruhi hasil penapisan kimia dan hasil keefektifan dosis untuk antidiabetes. Efektivitas ekstraksi suatu senyawa oleh pelarut sangat tergantung kepada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip like dissolve like yaitu suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan sifat yang sama. Penggunaan jenis pelarut atau kekuatan ion pelarut dapat memberikan pengaruh terhadap rendemen senyawa yang dihasilkan. Rendemen dan aktivitas

senyawa aktif tidak hanya tergantung pada metode ekstraksi melainkan juga pelarut yang digunakan dalam ekstraksi. Pelarut yang berbeda akan mempengaruhi aktivitas biologis ekstrak tanaman [16].

Ekstrak dengan pelarut etanol mempunyai kandungan fenolik yang lebih tinggi dibanding pelarut lainnya. Hal ini sejalan dengan penelitian Do et al. (2014) [17] yang menyatakan bahwa pelarut etanol memberikan kandungan fenolik yang lebih tinggi dibandingkan pelarut air. Tingginya kelarutan fenolik dalam pelarut etanol menyebabkan tingginya konsentrasi senyawa ini dalam ekstrak yang diperoleh dengan menggunakan pelarut etanol untuk ekstraksi. Pelarut alkohol juga mampu merusak struktur kompartemen sel dan secara efisien menembus membran sel, sehingga memungkinkan ekstraksi komponen endoseluler dalam jumlah tinggi.

Setiap peningkatan dosis ekstrak tidak selalu disertai dengan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Hubungan antara dosis ekstrak dan efeknya akan dijelaskan berdasarkan farmakodinamik obat. Suatu obat dapat mempunyai efek bila terjadi pengikatan dengan reseptor untuk membentuk ikatan obat-reseptor. Menurut teori hunian reseptor yang dikemukakan oleh Alfred Joseph Clark, hubungan antara dosis obat dan efeknya sebanding dengan jumlah reseptor yang ditempati oleh obat yang direpresentasikan sebagai grafik hiperbolik. Ada Emax, yang merupakan efek maksimum yang disebabkan oleh konsentrasi dosis tinggi. Jika Emax telah tercapai, peningkatan dosis obat tidak akan ada artinya karena sesuai dengan prinsip reseptor occupancy theory. Pada tahap ini semua reseptor yang ada telah ditempati oleh obat. Ada kemungkinan bahwa tiga dosis dalam penelitian ini telah menimbulkan Emax. Teori hunian reseptor juga berlaku untuk efek samping obat. Penggunaan dosis terkecil dapat meminimalkan efek samping obat [10].

Aktivitas antidiabetes pada tanaman belimbing wuluh diperkirakan karena adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun belimbing wuluh yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan antioksidan. Alkaloid diketahui mampu meregenerasi sel β -pankreas yang rusak. Alkaloid juga memiliki kemampuan memberi rangsangan pada paraf simpatik (simpatometik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin [18].

Senyawa flavonoid yang terdapat dalam belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) diduga mempunyai kemampuan meregenerasi dan merangsang pelepasan insulin oleh sel beta pankreas. Flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, merangsang pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin, meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer serta mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat [9]. Flavonoid terdapat pada buah belimbing wuluh yang terduga dapat memberikan efek penurunan glukosa darah dalam tubuh adalah dihydromyricetin. Efek hipoglikemik diduga karena kehadiran utama agen antihiperlipidemik, yaitu flavonoid.

Penghambatan alfa glukosidase oleh flavonoid menghasilkan kegagalan proses mogok karbohidrat menjadi monosakarida sehingga tidak dapat diserap oleh usus. Prinsip penghambatan ini mirip dengan acarbose yang telah digunakan sebagai obat diabetes mellitus dengan menghasilkan penundaan dalam hidrolisis karbohidrat. Hal ini karena Flavonoid bereaksi untuk menghambat alpha inhibitor enzim glukosidase, yaitu 3 '4'-dihidroksi pada cincin B dan 3-OH pada C cincin Gugus 3-OH pada cincin C berfungsi untuk mempertahankan ikatan dengan flavonoid molekul [10].

Disebutkan juga bahwa reaksi antara kandungan antioksidan dan flavonoid sebagai pencegah komplikasi diabetes mellitus kinerja kedua kandungan ini menghambat terjadinya radikal bebas yang berlebihan dengan mengikat ion logam (chelating), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reductase [19].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman belimbing wuluh yang dapat berperan sebagai senyawa antidiabetes yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, karotenoid, antosianin. Tanaman belimbing wuluh baik ekstrak kental etanol, fraksi air, maupun air rebusannya menunjukkan adanya aktivitas antidiabetes.

Berdasarkan hasil penelitian beberapa jurnal menunjukkan bahwa aktivitas antidiabetes tanaman belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif yaitu pada ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 50mg/KgBB karena penggunaan dosis terkecil dapat menurunkan kadar glukosa darah yang sama efektifnya dengan dosis yang lebih tinggi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Tim penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat Bapak/Ibu:

1. Ibu Bdn. Endang Khoirunnisa, SST.Keb., M.Kes selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo Yogyakarta.
2. Bapak apt. Aji tetuko, M.Sc selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo Yogyakarta.
3. Ibu apt. Melia Eka Rosita, M.Pharm selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penyelesaian tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Prayoga Fery Yuniarto dan Sri Lestari. 2020. Pengaruh Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averhoa bilimbi) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histologi Pankreas Tikus (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Streptozotocin. *Progam Studi S1 Farmasi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Kadiri*

- [2] Septhi. 2012. Ekstrak Akar, Batang dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan*: 51-59.
- [3] Buraerah, Hakim. 2010. Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreg Rappan *Jurnal Ilmiah Nasional*
- [4] World Health Organization. 2014. *WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023*. (W. H. Organization, Ed.). China:World Health Organization
- [5] Astiti, N.P.A., Sudirga, S.K., Ramona, Y. 2018. Antioxidant Activity Of Ethanol extract of star fruit leaves (*Averrhoa carambola* l), a raw material for balinese traditional food (lawar). *Int. Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*. 3(11):1-6.
- [6] Herbie, Tandi. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat-226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House.
- [7] Samtosa, R. 2014. *Ramuan Ajaib Berkhasiat Dahsyat. I*. Edited by Muclas. Yogyakarta: Pinang Merah.
- [8] Gendrowati, F. 2015. *TOGA Tanaman Obat Keluarga*. Edited by Geulis. Jakarta Timur: Padi.
- [9] Eem Masaenah, Inawati, Fhima Rizky Annisa. 2019. Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (Mus Musculus). *Jurnal Farmamedika*. Sekolah tinggi Teknologi dan Farmasi Bogor.
- [10] Devy Octarina, Muhammad Totong Kamaluddin, dan Theodorus. 2021. The effectivity of Belimbing wuluh fruit ethanolic extract on decreasing 2-hour post prandial blood glucose levels of diabetic male rats. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*
- [11] Aryoko Widodo. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak buah Belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi* l.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
- [12] Prayoga Fery Yuniarto dan Sri Lestari. 2020. Pengaruh Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. *Progam Studi S1 Farmasi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Kediri*
- [13] Tri Wahyuni, Eva Nurinda, Rizal Fauzi. 2021. Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin (Stz). *INPHARENMED Journal*. Universitas Alma Ata
- [14] Rahmad Abdillah, Fitra Fauziah, Ariska Tirdia Sari. 2020. Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Fraksi Air Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Pada Pemodelan Diabetes. *Jurnal Farmasi Higea*. STIFARM Padang
- [15] Aditya Maulana Perdana Putra, Desy Aulia, Amaliyah Wahyuni. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. Vol 2 No 2, 263-269
- [16] Kamarudin, N. A., Markom, M., & Latip, J. 2016. *Effects of solvents and extraction methods on herbal plants Phyllanthus niruri, Orthosiphon stamineus and Labisia pumila*. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(21), 3-7.
- [17] Do, Q.D., Angkawijaya, A.E., Tran Nguyen, P.L., Huynh, L.H., Soetaredjo, F.E., Ismadji, S., & Ju, Y.H. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(3), 296-302

- [18] Ariadi, F., & Susatyo, P. 2007. *Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada tikus putih (Rattus norvegicus) Diabetes yang diberi rebusan daging mahkota dewa (Phaleria macrocarp (scheff.) Boerl.)*, 2 (2): 118 – 122
- [19] Ni Putu Sri Puspita Widi Yanthi, Ni Putu Adriani Astiti, dan Ni Wayan Sudatri. 2021. *Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun Belimbing besi (Averrhoa carambola) pada mencit (Mus musculus l.)*. *SIMBIOSIS IX*. Program Studi Biologi FMIPA UNUD