

# STUDI IN VIVO EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN PENYEMBUHAN LUKA PADA HEWAN MODEL DIABETES

Widyaningrum Utami<sup>1</sup>, Elisa Br. Saragih<sup>1</sup>, Merilla Andini<sup>1</sup>, Endang Sri Sunarsih<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

## ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan penyembuhan luka yang lebih lama. Daun belimbing wuluh diketahui memiliki senyawa yang berperan sebagai antidiabetes dan penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun belimbing wuluh pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan serta aktivitasnya terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci model diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan 6 kelompok tikus diinduksi dengan aloksan 150 mg/kgBB. Uji aktivitas luka sayat dilakukan pada ima ekor kelinci yang diinduksi dengan aloksan 175 mg/kgBB dan diberi luka sayat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki aktivitas hipoglikemik pada tikus wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan dengan dosis efektif 300 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol positif akarbose ( $p=0,12$ ). Ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki aktivitas dalam menyembuhkan luka sayat pada kelinci diabetes yang diinduksi aloksan dengan konsentrasi efektif 15% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif tetrakloro dekaoksigen ( $p=0,57$ ).

### Kata Kunci :

antidiabetes, penyembuhan luka, daun belimbing wuluh, aloksan, hiperglikemia

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi (melebihi normal) karena pankreas gagal menghasilkan insulin atau gangguan kerja insulin/resistensi insulin. Prevalensi DM menurut International Diabetes Federation (IDF) sebesar 1,9% dan merupakan penyebab kematian urutan ke-7 di dunia. WHO memprediksi bahwa di Indonesia jumlah penderita DM akan terus meningkat. Data penderita DM yang semula 8,4 juta di tahun 2000, diprediksi meningkat menjadi 21,3 juta di 2030 (1). Komplikasi umum penderita diabetes yaitu mikroangiopati dengan tanda angiopati diabetik yang bisa merusak ginjal, mata, kulit, saraf, dan memperlambat penyembuhan luka. Kadar glukosa darah yang tinggi dapat mempengaruhi penyembuhan luka, sehingga luka akan lama sembuh (2). Pada jaringan tubuh yang terluka atau cedera, tubuh secara otomatis mengeksekusi respon fisiologis seperti regenerasi sel (2). Proses penyembuhan luka melalui empat fase yaitu hemostatis, inflamasi, proliferasi dan regenerasi jaringan, serta fase remodeling dimana kondisi kulit mampu menahan regangan sampai 80% kemampuan kulit normal (3).

Manajemen terapi diabetes tanpa efek samping yang merugikan tetap menjadi masalah. Banyak obat sintetik digunakan untuk mengobati diabetes. Namun, obat-obatan herbal sering dianggap tidak toksik dan tanpa efek samping. Secara tradisional buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah digunakan untuk mengobati diabetes (4).

*Averrhoa bilimbi* L. milik keluarga Oxalidaceae. Daunnya mengandung golongan senyawa yang berperan dalam penyembuhan luka (5). Daun *Averrhoa bilimbi* L. mengandung metabolit sekunder antara lain saponin, triterpenoid/steroid, alkaloid, flavonoid, tanin. Saponin bertindak sebagai antihiperlipidemia dengan menghambat absorpsi glukosa di usus kecil. Triterpenoid/steroid memiliki aktivitas biologis tertentu, salah satunya sebagai agen antihiperlipidemia yang berperan sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase (6). Sedangkan flavonoid berperan sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase (7)(8).

Selain itu, flavonoid pada daun *Averrhoa bilimbi* L. adalah flavonoid yang berfungsi untuk mengatur mikrosirkulasi, aliran limfatik di sekitar luka dan mengurangi edema. Flavonoid juga berperan dalam fase hemostatik dengan cara meningkatkan jumlah trombosit sehingga dapat menghambat perdarahan pada luka (9).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahuinya aktivitas antidiabetes ekstrak daun *Averrhoa bilimbi* L. pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan dan aktivitasnya dalam penyembuhan luka pada kelinci putih Selandia Baru yang diinduksi aloksan. Penelitian ini telah mendapat ijin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor 142/EC/H/FK-UNDIP/XII/2022 dan 135/EC/H/FK-UNDIP/XII/2022

Masuk 18-08-2023

Revisi 24-08-2023

Diterima 06-12-2023

DOI: 10.20956/mff.v27i3.28281

### Korespondensi

Widyaningrum Utami

widyaningrumutami@lecturer.undip.ac.id

### Copyright

© 2023 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30 Desember 2023

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



## METODE PENELITIAN

### Pengumpulan dan Persiapan Sampel

Sampel diidentifikasi sebagai *Averrhoa bilimbi* L. di

Laboratorium Biosistemika dan Ekologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro. Daun *Averrhoa bilimbi* L. yang telah diperoleh dicuci bersih, ditiadakan, kemudian dikeringkan menggunakan dehidrator 40°C selama 24 jam. Daun *Averrhoa bilimbi* L. yang sudah kering kemudian dihaluskan.

### Karakterisasi Simplisia Daun *Averrhoa bilimbi* L.

Karakterisasi simplisia meliputi uji organoleptik, uji mikroskopis, penentuan kadar air simplisia, penentuan susut kering, penentuan kadar ekstrak larut air, penentuan kadar ekstrak larut etanol, penentuan kadar abu total, dan penentuan kadar abu tidak larut asam. Uji ini dilakukan mengikuti pedoman Farmakope Herbal Indonesia (2017) dan akan dibandingkan dengan Farmakope Herbal Indonesia 2017 dan *Materia Medica Indonesia* ed 5, 1989.

### Ekstraksi Daun *Averrhoa bilimbi* L.

Serbuk simplisia daun *Averrhoa bilimbi* L. sebanyak 800 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% (1:10) selama 24 jam. Penyaringan dilakukan dengan kertas saring, kemudian diremaserasi dengan pelarut yang sama. Maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator dan dikentalkan pada suhu 50°C menggunakan penangas air.

### Skrining fitokimia Daun *Averrhoa bilimbi* L.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui gambaran kandungan metabolit sekunder pada *Averrhoa bilimbi* L. Skrining fitokimia dilakukan dengan metode tabung reaksi, meliputi uji flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, kuinon dan steroid/triterpenoid.

### Skrining fitokimia dengan KLT

Penapisan fitokimia dengan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) diawali dengan pembuatan plat silika GF254. Plat dipanaskan sampai 100°C menggunakan oven. Pada plat dibuat garis batas atas dan bawah, kemudian chamber diisi dengan fase gerak (etil asetat: n-heksana = 3:7) dan dijenuhkan. Sampel dinodai pada batas bawah dengan tabung kapiler dan dielusi hingga batas atas. Pengamatan dilakukan pada sinar tampak, UV 254 nm dan 366 nm, dengan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sebagai penanda titik. Dalam mengidentifikasi kelas senyawa kimia, beberapa reagen digunakan. Uji flavonoid menggunakan pereaksi AlCl<sub>3</sub>, uji alkaloid menggunakan pereaksi Dragendorff, uji steroid menggunakan pereaksi Lieberman-Buchard, dan uji golongan tanin menggunakan pereaksi FeCl<sub>3</sub>.

### Penyiapan dan perlakuan pada hewan percobaan

#### Tikus wistar

Sebanyak 36 ekor tikus wistar jantan dengan berat 200-250 gram diadaptasi selama 7 hari. Perlakuan tikus berlangsung selama 21 hari yang terdiri dari induksi aloksan dan pemberian ekstrak. Kelompok hewan uji (tikus) terdiri dari P1 (kontrol normal), P2 (kontrol negatif), P3 (kontrol positif), P4, P5, dan P6 sebagai kelompok uji ekstrak daun *Averrhoa bilimbi* L. dengan dosis 100 mg/kg BB; 200 mg/kg BB; dan 300 mg/kg BB. Induksi aloksan dilakukan pada hari ke-1 dan ke-3 dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pada hari ke-8 diberikan CMC-Na 0,5% pada P2; acarbose 137,79 mg pada P3; Ekstrak etanol 96% daun *Averrhoa bilimbi* L. pada P4, P5, P6 secara oral setiap hari selama 14 hari. Kontrol normal diberi air suling. Kadar gula darah tikus diukur pada hari ke-14 dan ke-21.

#### Kelinci

Sebanyak 5 ekor kelinci New Zealand white ditempatkan di dalam 5 kandang yang berbeda. Kemudian diadaptasi selama 7 hari sebelum pengobatan dimulai. Selama masa adaptasi, kelinci diberi pakan berupa pelet, kemudian diberi air minum ad libitum. Kelinci yang sudah beradaptasi kemudian diinduksi dengan injeksi larutan aloksan dengan dosis 175 mg/kg BB melalui vena telinga marginal. Kelinci percobaan akan diberikan sayatan. Ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. diberikan pada kelompok perlakuan. Setelah itu dilakukan pengamatan makroskopis berdasarkan kriteria The Experimental Wound Assessment Tool (EWAT). Pada kelompok kontrol positif (K+) luka ditetesi (Chlor-(IV)-Oxide Oxygen Complex), kelompok kontrol negatif (K-) ditetesi CMC Na, kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3), Luka ditetesi ekstrak daun *Averrhoa bilimbi* L. dengan konsentrasi 15%, 10% dan 5%.





### Pengukuran kadar gula darah

Sampel darah tikus diambil dari vena orbital mata secara aseptis dan ditampung dalam tabung eppendorf. Sedangkan sampel darah kelinci diambil melalui vena lateral di atas telinga kelinci, kemudian ditampung dalam tabung eppendorf. Serum darah dipisahkan dari sampel dengan sentrifugasi selama 10 menit pada 3.000 rpm, kemudian dipindahkan ke tabung reaksi lab. Sebanyak 10 µL reagen GOD-PAP FS ditambahkan ke dalam 10 µL serum, kemudian dicampur dengan vortex selama ± 10 detik. Sampel diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C, kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 513,3 nm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Makroskopis dan mikroskopis daun belimbing wuluh

Tabel 1. Mikroskopis Daun *Averrhoa bilimbi* L

Gambar	Informasi
	Trikoma
	Stomata
	Bundel pembuluh darah
	Jaringan karang

Pengamatan makroskopis daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) bertujuan untuk mengetahui karakteristik melalui pengenalan morfologi. Makroskopis daun belimbing wuluh yaitu daun berwarna hijau berbentuk bundar panjang dengan bagian ujungnya runcing dan tepi daunnya rata. Pengamatan mikroskopis daun belimbing wuluh pada Tabel 1 menunjukkan keberadaan fragmen pengenal yang merupakan komponen spesifik dari daun belimbing wuluh tersebut.

### Karakterisasi simplisia belimbing wuluh

Karakterisasi simplisia bertujuan untuk menjamin dan menentukan mutu yang terkait dengan khasiat suatu simplisia (10). Hasil karakterisasi simplisia daun Averrhoa bilimbi L. sesuai referensi ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Karakterisasi Averrhoa bilimbi Daun-Daun

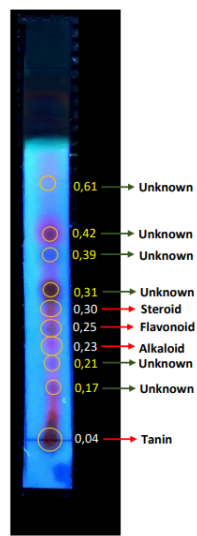
Parameter	Hasil (%) ± SD	referensi <sup>a,b</sup> (%)
Kadar air	8,67 ± 0,58	<10 hari
Penyusutan pengeringan	8,91 ± 0,03	<10 hari
Kandungan esensi yang larut dalam air	19,07 ± 0,54	>18 <sup>b</sup>
Kandungan esensi yang larut dalam etanol	14,22 ± 0,36	>11 <sup>b</sup>
Kandungan abu total	4,80 ± 0,08	<7,5 <sup>b</sup>
Kandungan abu yang tidak larut dalam asam	0,13 ± 0,05	<1 <sup>b</sup>

Catatan: <sup>a</sup> Farmakope Herbal Indonesia (2008) (11)

<sup>b</sup> Bahan Medika Indonesia (1989) (12)

### Skrining Fitokimia Belimbing wuluh

Skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman yang diteliti dengan metode uji warna menggunakan reagen tertentu (13). Berdasarkan data Skrining Fitokimia pada Tabel 3 Daun Averrhoa bilimbi L. mengandung Flavonoid, Saponin, Tannis, Alkaloid, Steroid.



**Gambar 1.** Profil Averrhoa bilimbi ekstrak daun L. dengan KLT menggunakan n-heksana : etil asetat (7:3); silika gel F 254;H 2 SO 4 bercak

### Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Belimbing wuluh

Prinsip Kromatografi Lapis Tipis adalah pemisahan senyawa multikomponen menggunakan dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF254 dan fase gerak yang digunakan pada skrining fitokimia dengan KLT ekstrak etanol daun belimbing adalah n-heksana: etil asetat dengan perbandingan (7:3). Berdasarkan Gambar 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Averrhoa bilimbi L. dengan KLT menunjukkan bahwa kandungan alkaloid (Rf 0,23), flavonoid (Rf 0,25), tanin (Rf 0,04), dan steroid (Rf 0,30). Senyawa yang memiliki nilai Rf kecil merupakan senyawa dengan kepolaran yang tinggi, karena senyawa tersebut terikat pada fasa diam yang bersifat polar (14).

**Tabel 3.** Skrining Fitokimia

Tes	Reaktor	Hasil
Flavonoid	HCl pekat	+
	Bubuk Mg	
Saponin	Aquades	+
	HCl 2N	
Tanin	FeCl <sub>3</sub> 1%	+
	Mayer	+
Alkaloid	Dragendorf	
	Wagner	
Steroid	Liebermann	+
	Bouchard	
Triterpenoid	Liebermann	-
	Bouchard	
Kuinin	NaOH	-

Informasi:

(+): Mengandung senyawa metabolit sekunder

(-): Tidak mengandung metabolit sekunder

### Aktivitas Antidiabetes Belimbing wuluh

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun Averrhoa bilimbi L. dilakukan pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan. Aloksan berperan sebagai agen diabetogenik pada tikus melalui 3 fase, yaitu fase hiperglikemia yang berlangsung 2-4 jam setelah injeksi aloksan, fase hipoglikemia yang terjadi 4-8 jam setelah injeksi aloksan, dan fase hiperglikemia permanen (15). Hasil uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol Averrhoa bilimbi L. daun selama 14 hari perlakuan ditunjukkan pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Aktivitas Antidiabetes pada Tikus Jantan Wistar yang Diinduksi Aloksan

Kelompok	Pra (mg/dL)	Pos (mg/dL)	Rata-rata Δ Penurunan Kadar Gula Darah (mg/dL) ±SD	nilai p (One Way ANOVA)
P1	116,40	111,54	4,86 ± 5,07	0,000
P1	133,55	116,15	17,40 ± 1,70	
P3	136,71	96,68	40,03 ± 0,98	
P4	134,70	110,59	24,11 ± 2,71	
P5	134,28	100,26	34,03 ± 4,00	
P6	136,59	99,94	36,66 ± 4,80	

Informasi: Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok (tes LSD Post Hoc p < 0,05 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan).

P1: Kontrol normal (aquades)

P2: Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)

P3: Kontrol positif (akarbose)

P4: Ekstrak etanol Averrhoa bilimbi L. t daun 100 mg/kg BB

P5: Ekstrak etanol Averrhoa bilimbi L. daun 200 mg/kg BB

P6: Ekstrak etanol Averrhoa bilimbi L. 300 mg/kg BB

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok ekstrak 100 mg/kg BB menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok lainnya. Kelompok ekstrak 100 dan 200 mg/kg BB menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif (p = 0,12) dan kelompok ekstrak 200 mg/kg BB (p = 0,22). Hal ini berarti pemberian ekstrak dengan dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB. Semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun Averrhoa bilimbi L. memberikan pengaruh yang paling tinggi terhadap penurunan kadar gula darah. Hal ini terjadi karena lebih banyak zat aktif yang terkandung dalam ekstrak tersebut (16). Rata-rata penurunan kadar gula darah tikus dari ekstrak dosis 100 mg/kgBB (24,11 mg/dL), ekstrak dosis 200 mg/kgBB (34,02 mg/dL), dan ekstrak dosis 300 mg/kgBB (36,67 mg/dL) masih lebih rendah dari acarbose (40,03 mg/dL).

**Tabel 5.** Hasil Paired Sample T-Test kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan aloksan

kelinci	Pra (mg/dL)	Pos (mg/dL)	nilai p (T - tes)
1	115,48	171,88	0,000
2	106,06	167,61	
3	110,43	166,90	
4	118,85	165,48	
5	108,75	164,76	

Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan steroid. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. berperan dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemik melalui mekanisme penghambatan enzim alfa-glukosidase. Penghambat enzim ini akan bertindak untuk menunda penyerapan karbohidrat yang diperoleh dari makanan, sehingga menurunkan kadar gula darah setelah makan (17).

#### Aktivitas penyembuhan luka pada hewan model diabetes

Pada penelitian ini, kelinci diinduksi aloksan dengan dosis 175 mg/kgBB secara intravena. menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu K- (Kontrol negatif) diberi suspensi CMC-Na 0,5%, K+ (Kontrol Positif) diberi Klor-(IV)-Oksida Oksigen Kompleks, P1 diberi ekstrak konsentrasi 15%, P2 diberi ekstrak konsentrasi 10%, dan P3 diberi konsentrasi ekstrak 5%. Kemudian dilakukan pengamatan makroskopis yang meliputi kriteria The Experimental Wound Assessment Tool (EWAT), edema dan eritema.

**Tabel 6.** Pengamatan Kriteria Experimental Wound Assessment Tool (EWAT).

Kelompok	Berarti $\pm$ SD	ANOVA satu arah
K-	1,92 $\pm$ 0,07	0.000
K+	1,30 $\pm$ 0,25	
P1 (15%)	1,25 $\pm$ 0,08	
P2 (10%)	1,52 $\pm$ 0,07	
P3 (5%)	1,71 $\pm$ 0,07	

Keterangan: K- (Kontrol negatif) diberi suspensi CMC-Na 0,5%, K+ (Kontrol Positif), P1=15% konsentrasi. ekstrak, P2=10% conc. ekstrak, dan P3 = 5 % konsentrasi; Tes Post Hoc LSD  $p < 0,05$  menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

Berdasarkan Tabel 6. Uji statistik parametrik One Way ANOVA diperoleh nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ), artinya terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Kelompok ekstrak konsentrasi 10% dan 5% menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif ( $p < 0,05$ ). Kelompok ekstrak konsentrasi 15% ( $p = 0,575$ ) tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna pada semua kelompok dengan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ).

Edema atau pembengkakan terjadi selama fase inflamasi, dimana jaringan yang terluka melepaskan histamin melalui sel mast. Pengukuran ketebalan edema, dapat diukur dengan menggunakan alat ukur (18). Tabel 7 adalah hasil observasi luka edema. Berdasarkan One Way ANOVA pada tabel 7 uji statistik parametrik pada edema, kelompok ekstrak konsentrasi 10% dan 5% menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif dengan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ), kelompok ekstrak konsentrasi 15% memiliki nilai signifikan ( $p = 0,351$ ) yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok dengan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 7.** Pengamatan Kondisi Luka Pada Edema (Bengkak)

Kelompok	Berarti $\pm$ SD	ANOVA satu arah
K- (CMC Na)	1,95 $\pm$ 0,07	0.000
K+ (oksoferin)	1,00 $\pm$ 0,07	
P1 (15%)	1,04 $\pm$ 0,07	
P2 (10%)	1,37 $\pm$ 0,09	
P3 (5%)	1,71 $\pm$ 0,07	

Catatan: K- (Kontrol negatif) diberi suspensi CMC-Na 0,5%, K+ (Kontrol Positif), P1=15% konsentrasi. ekstrak, P2=10% conc. ekstrak, dan P3 = 5% conc.; Tes Post Hoc LSD  $p < 0,05$  menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

Eritema atau kemerahan terjadi pada fase inflamasi, karena saat terbentuk luka, pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi setelah 10 sampai 15 menit setelah terjadinya

luka. Berdasarkan Tabel 8. Uji statistik parametrik One Way ANOVA pada eritema didapatkan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Pada kelompok ekstrak konsentrasi 10% dan 5% terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif dengan nilai kemaknaan ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 8.** Pengamatan Kondisi Luka Pada Eritema








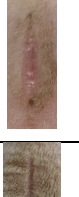
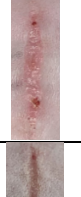
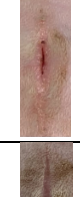



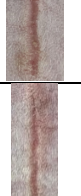
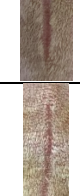
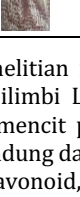
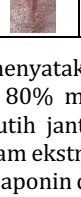
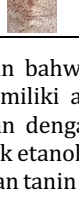
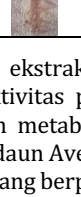
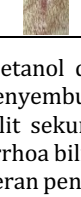
Kelompok	Berarti $\pm$ SD	ANOVA satu arah
K- (CMC Na)	1,90 $\pm$ 0,07	0.000
K+ (oksoferin)	1,20 $\pm$ 0,09	
P1 (15%)	1,28 $\pm$ 0,07	
P2 (10%)	1,51 $\pm$ 0,06	
P3 (5%)	1,71 $\pm$ 0,07	

Catatan: Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok (tes LSD Post Hoc  $p < 0,05$  menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan).

Dari hasil analisis beberapa parameter penyembuhan luka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. efektif dalam penyembuhan luka pada kelinci yang diinduksi aloksan. Berdasarkan hasil yang diperoleh, bahwa konsentrasi 15% merupakan konsentrasi yang paling efektif. Hal ini ditunjukkan dengan analisis statistik bahwa aktivitas yang dihasilkan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif.

Hasil aktivitas penyembuhan luka ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. disajikan pada Tabel 9. Berdasarkan persentase lama penutupan luka, pada hari ke-14 persentase lama penutupan luka telah mencapai 100% untuk semua kelompok kecuali kelompok ekstrak dengan konsentrasi 5% dan kelompok kontrol negatif. Pada hari ke-21 semua kelompok mengalami penyembuhan luka insisi hingga 100%. Proses penyembuhan luka melewati fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Fase inflamasi terjadi pada awal pembentukan luka hingga hari ke-5. Kemudian fase proliferasi terjadi dari hari ke-3 hingga hari ke-14. Fase terakhir adalah pematangan yang dimulai pada hari ke-21.

**Tabel 9.** Peningkatan penyembuhan luka ekstrak daun *Averrhoa bilimbi* L. (P 1, P 2, P3) dibandingkan dengan kelompok standar (K+) dan kontrol negatif (K-)

Hari	K-	K+	P1 (15%)	P2 (10%)	P3 (5%)
1					
7					
14					
21					

Sebuah penelitian menyatakan bahwa ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. 80% memiliki aktivitas penyembuhan luka pada mencit putih jantan dengan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. berupa flavonoid, saponin dan tanin yang berperan penting. berperan dalam penyembuhan luka (19). Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri secara in vitro dari beberapa senyawa kimia yang

dikandungnya. Senyawa kimia yang telah diidentifikasi dan memiliki aktivitas antibakteri antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Flavonoid dapat berinteraksi dengan biosintesis dinding sel. Alkaloid bekerja dengan mengganggu integritas komponen peptidoglikan sel bakteri. Saponin berperan dalam meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, tanin mengganggu metabolisme sel bakteri dengan membentuk kompleks. Steroid dapat menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (20).

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus jantan galur jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan Acarbose.

Ekstrak daun *Averrhoa bilimbi* L. memiliki aktivitas penyembuhan luka pada kelinci putih Selandia Baru yang diinduksi aloksan. Selain itu, ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. konsentrasi 15% efektif dalam penyembuhan luka tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok kontrol positif.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan fasilitas untuk penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Soegondo S, Purnamasari D. Sindrom metabolik . Dalam: Sudoyo . Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi V. Penerbit Interna; 2010.
- Triplitt CL, Repas T, Alvarez C. Farmakoterapi pendekatan patofisiologis. Edisi Ke-5. Di Piro JT, Talbert RL, editors. New York: Bukit McGraw; 2008.
- Arisanty IP. Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka. Jakarta: EG; 2013.
- Kurup SB, Mini S. Buah bilimbi *Averrhoa* melemahkan stres oksidatif yang dimediasi hiperglikemia pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Analisis Makanan dan Obat-obatan*. 2017;25(2):360-8.
- Valsan A, Raphael RK. Profil farmakognostik *Averrhoa bilimbi* Linn. Daun-daun. *Jurnal Ilmu Biologi India Selatan*. 2016;2(1):75-80.
- Winarsi H. Isoflavon ( berbagai sumber , sifat , dan kegunaan pada penyakit degeneratif ). Yogyakarta: Pers Universitas Gadjah Mada; 2006.
- Aba PE, Asuzu IU. Mekanisme kerja beberapa prinsip antidiabetes bioaktif dari fitokimia tanaman obat: Tinjauan . *Jurnal Produk dan Sumber Daya Alam India* . 2018;9(2):85-96.
- Hasim AYY, Andranto D, Faridah DN. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antioksidan dan antiperadangan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2019;8(3):86-93.
- Negara RF, Ratnawati R, Dina DS. Pengaruh perawatan luka bakar derajat ii menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. *Majalah Kesehatan FKUB* . 2014;86-94.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Standar parameter umum ekstrak tumbuhan obat . Jakarta: Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional; 2000.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. MATERI MEDIKA INDONESIA. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1989.
- Susanti N, Budiman I, Warditiani N. Skrining fitokimia ekstrak etanol 90% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr. *Jurnal Farmasi Udayana* . 2014;83-6.
- Nur AA, Yuniarta. Ekstraksi antosianin dari buah Murbei (*Morus alba* L.) dengan ekstraksi berbantuan gelombang mikro (studi waktu ekstraksi dan rasio padat:cair). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2015;3(3):835-46.
- Radenković M, Stojanović M, Prostran M. Diabetes eksperimental yang diinduksi oleh alloxan dan streptozotocin: Keadaan terkini. *Jurnal Metode Farmakologi dan Toksikologi*. 2016;78:13-31.
- Octavianus S, Fatimawali, Lolo W. Uji efek analgetik ekstrak etanol daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal PHARMACON Ilmiah Farmasi-UNSRAT* . 2014;3(2):87-92.
- Havsteen BH. Biokimia dan signifikansi medis dari flavonoid. *Farmakologi & Terapi*. 2002;96(2-3):67-202.
- Kuncari ES, Iskandarsyah I, Praptiwi P. Uji iritasi dan aktivitas pertumbuhan rambut tikus putih : efek sediaan gel apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.). *Peneliti Media dan Pengembangan Kesehatan* . 2015;25:15-22.
- Wardani IG. Pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2018;4(1):40-3.
- Leliqia NPE, Safitri I. A REVIEW OF PHYTOCHEMICAL PROPERTIES, ANTIBACTERIAL ACTIVITY, AND TOXICITY STUDY OF *Averrhoa bilimbi* LEAVES AND FRUIT. *Journal of Pharmaceutical Science and Application*. 2021 Jun 1;3(1):32.

**Sitasi artikel ini:** Utami W, Saragih EB, Andini M, Sunarsih ES. Studi In Vivo Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Penyembuhan Luka pada Hewan Model Diabetes MFF 2023;27(3):88-92