

UJI PRAKLINIS EFEK HIPOGLIKEMIK BLIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L.) DAN DAUN TAPAK DARA(*CATHARANTHUS ROSEUS* G)

PRECLINICAL STUDY OF HYPOGLYCEMIC EFFECT OF BLIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L.) AND LEAVES OF TAPAK DARA (*CATHARANTHUS ROSEUS* G)

EM Sutrisna^{*1}, Sahila Ermawati², Mulyadin², Mios Agung SP²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

em_sutrisna@yahoo.com

ABSTRAK

Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa perasan air blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan dedokta daun tapak dara (*Catharanthus roseus* G) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan menguji efek hipoglikemik dari buah blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan daun tapak dara (*Catharanthus roseus* G) dengan larutan penyari etanol 70%. Sebanyak 40 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galus Wistar dibagi dalam 8 kelompok dan diukur kadar glukosa darah puasanya (GD1). Semua tikus kemudian diinjeksi alloksan monohydrate dosis 30mg/200g bw tikus secara intraperitoneal dan diukur kadar glukosa darah puasanya (GD2). Setelah itu, tikus pada Kelompok I diberi aquadest ad libitum selama 7 hari, kelompok II diberi glibenklamid 0,126 mg/200g BB 1x pemberian. Kelompok III sampai V diberi ekstrak etanol 70% blimbing wuluh berturut-turut dosis 20mg/200g tikus, 40mg/200g tikus, 80mg/200g tikus. Kelompok VI-VIII diberi ekstrak etanol 70% daun tapak dara berturut-turut dosis 20mg/200g tikus, 40mg/200g tikus, 80mg/200g tikus. Semua ekstrak diberikan per oral selama 7 hari. Semua tikus kemudian diukur kadar glukosa darah puasanya (GD3). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% blimbing wuluh dosis 20g/200g; 40g/200g dan 80g/200g mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan persen penurunan berturut-turut sebesar 42,51%; 43,40% dan 58,95%. Ekstrak etanol 70% daun tapak dara (*Catharanthus roseus* G) dosis 20g/200g; 40g/200g dan 80g/200g mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan persen penurunan berturut-turut sebesar 43,46%; 53,70% dan 58,85%

Kata kunci: Hipoglikemik, *Averrhoa bilimbi* L. dan *Catharanthus roseus* G

ABSTRACT

Previous studies showed that Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) and decocta of leaves of Tapak dara(*Catharanthus roseus* G) can lower blood glucose levels in test animals. This experiment was aimed to examine the hypoglycemic effect of 70% ethanol extract of fruit Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) and leaf of Tapak dara (*Catharanthus roseus* G).Male white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain (40) were divided into eight group. Each group consist of 5 rats. All rats were measured fasting blood glucose level (GD1). After that, all rats were injected by alloxan monohydrate 30mg/200g bw and then were measured fasting blood glucose level (GD2) on third day. Group I were treated by water for injection (WFI) ad libitum. Group II were treated by glibenclamide 0.126 mg/200g bw once a day. Group III to V were treated by 70% ethanol extract of Blimbing wuluh 20mg/200g bw; 40mg/200g bw and 80mg/200g bw respectively. Group VI-VIII were treated by 70% ethanol extract of leaves of Tapak dara 20mg/200gbw; 40mg/200gbw, 80mg/200gbw respectively. All the extracts were treated orally for 7 days. Then all rats were measured in fasting blood glucose levels (GD3). The results showed that the 70% ethanol extract of Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) 20mg/200g bw; 40mg/200g bw and 80mg/200g bw able to reduce blood glucose levels with the percentage of reduction 42,51%; 43,40% and 58,95% respectively. The 70% ethanol extract of leaves of Tapak dara (*Catharanthus roseus* G) 20mg/200g bw; 40mg/200g bw and 80mg/200g bw able to reduce blood glucose levels with the percentage of reduction 43,46%; 53,70% and 58,85% respectively

Key words: hypoglycemic, Blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) and leaves tapak dara (*Catharanthus roseus* G)

PENDAHULUAN

Eksplorasi tanaman asli Indonesia sebagai agen fitofarmaka terus digalakkan. Lebih dari 400 tanaman dilaporkan digunakan secara empiris untuk mengobati diabetes (Subroto, 2006). Dua macam tanaman yang saat ini banyak diteliti untuk menurunkan kadar gula darah adalah blimbing wuluh dan tapak dara.

Blimbing wuluh banyak digunakan dalam mengobati berbagai keluhan. Antara lain antibakteri, antiskorbut, astringent, mengobati demam, mumps, diabetes, sipilis, batuk, hipertensi, ulkus lambung (Kumar, et al., 2011).Vitamin dan mineral yang terdapat dalam buah belimbing antara lain riboflavin, vitamin B1, niacin, asam askorbat, carotene, vit A, sedang mineralnya antara lain

phosphor, kalsium dan besi (Anita *et al.*, 2011). Ekstrak etanol daun Blimbing wuluh mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 50%, menurunkan kadar trigliserida 130%, dan menaikkan HDL sebesar 60% (Pushparaj, *et al.*, 2000). Pada uji toksisitas dinyatakan bahwa pemberian jus blimbing wuluh selama 15 hari dosis 1g/kgbb tidak menyebabkan toksik pada mencit (Ambili, *et al.*, 2009).

Dekokta daun dan tanaman utuh (*whole plant*) tapak dara (*Catharanthus roseus*), telah digunakan sebagai obat diabetes di beberapa Negara antara lain Brazil, dominica, Enggris, Jamaica, mosmabiq, Pakistan, Taiwan, Tailan (Don, 1999). Jus daun segar *Catharanthus roseus* dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang diinduksi alloksan (Nammi, *et al.*, 2003). Campuran ekstrak methanol dan dikloromethane, perbandingan (1:1) mempunyai efek hipoglikemik pada tikus yang diinduksi streptozosin (Sing *et al.*, 2001). Ekstrak air daun *Catharanthus roseus* yang diberikan selama 15 hari dosis tunggal 500mg/kgbb mampu menurunkan kadar glukosa darah (290.33–156.33 mg/dL) pada tikus albino yang diinduksi streptozotocin (Prasad, 2009). Penelitian Armenia dan kawan-kawan tahun 2004, membuktikan bahwa air perasan blimbing wuluh dosis 30ml/kgBB mencit, mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan persen penurunan sebesar 55,27% pada mencit yang diinduksi dengan aloksan. Penelitian lain menyatakan bahwa dekokta daun tapak dara mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan dengan persen penurunan 20% (Anggarani, 2005).

Penelitian ini melanjutkan penelitian di atas dengan menguji efek penurunan kadar glukosa darah buah blimbing wuluh dan daun tapak dara dengan cairan penyari etanol 70%.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat : *spuit needle feeding*, tabung mikrokapiler, ependorfif, centrifuge, Star Dust FC15.

Bahan : buah blimbing wuluh, daun tapak dara, GOD PAP reagen, alloksan monohydrate, etanol 70%, *aquadest*

Hewan uji: tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galus Wistar

Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman uji dilakukan di FKIP laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta
2. Ekstraksi tanaman uji dilakukan dengan maserasi dengan cairan penyari etanol 70%. Cara ekstraksi sebagai berikut: simplisia kering dari blimbing wuluh dan tapak dara direndam dalam etanol 70 % dengan perbandingan 1:7,5 dengan sesekali diaduk. Setelah 2 hari filtrat dipisahkan dari residu. Residu direndam lagi dengan etanol 75% perbandingan 1:4 selama 2 hari. Setelah dua hari filtrat dituang dan digabungkan dengan filtrat yang pertama. Gabungan filtrat tersebut diuapkan dengan vacuum evaporator sampai didapatkan ekstrak kental.
3. Pengujian kadar gula darah
 - a. Hewan uji dikelompokan dalam 8 kelompok. Masing-masing kelompok berjumlah 5 tikus. Diadaptasikan selama 1 minggu
 - b. Setelah 1 minggu semua tikus diperiksa kadar glukosa darah puasanya (GD1)
 - c. Kemudian semua tikus uji diinduksi dengan alloksan monohydrate dosis 30mg/200g bb tikus secara intraperitoneal
 - d. Tikus kemudian dipuaskan selama 16 jam, kemudian diukur kadar glukosa darah (GD2)
 - e. Setelah itu, tikus pada Kelompok I diberi aquadest *ad libitum* selama 7 hari, kelompok II diberi glibenklamid 0,126 mg/200g bb 1x pemberian. Kelompok III sampai V diberi ekstrak etanol 70% blimbing wuluh berturut-turut dosis 20mg/200g tikus, 40mg/200g tikus, 80mg/200g tikus. Kelompok VI-VIII diberi ekstrak etanol 70% daun tapak dara berturut-turut dosis 20mg/200g tikus, 40mg/200g tikus, 80mg/200g tikus. semua ekstrak diberikan per oral selama 7 hari.
 - f. Pada hari ke-8 semua tikus diukur kadar glukosa darah puasanya(GD3)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dengan etanol 70% terhadap simplisia blimbing wuluh sebesar 12,2% dan tapak dara sebesar 16,5%. Kedua ekstrak diuji kadar glukosa darahnya.Rerata kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1- Rerata kadar glukosa darah awal, post alloksan dan kadar glukosa akhir

Kelompok	Awal (mg/dL)	Post Alloksan (mg/dL)	Akhir (mg/dL)
Kontrol (-) akuadest	98.20 ± 14.22	269.20 ± 75.76	380.60 ± 221.13
Kontrol (+) glibenklamid	91.60 ± 10.52	248.60 ± 66.99	145.60 ± 38.96*
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 20g/200g bb	96.60 ± 15.62	311.40 ± 36.4	218.80 ± 84.95*
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 40g/200g bb	82.40 ± 10.11	292 ± 30.5	215.40 ± 65.75*
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 80g/200g bb	93.8 ± 22.72	285.20 ± 65.73	156.20 ± 24.95*
Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 20g/200g bb	94.00 ± 15.73	254.40 ± 18.51	214.80 ± 32.44*
Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 40g/200g bb	90.40 ± 12.68	275.20 ± 35.4	176.20 ± 73.60*

Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 80g/200g bb	87.20 ± 12.27	248.80 ± 86.71	156.60 ± 26.29*
Keterangan: *: berbeda signifikan dengan control negatif			

Data kadar glukosa darah awal, glukosa post induksi alloksan dan glukosa akhir dianalisis distribusinya dengan Sapiro Wilk dan homogenitas data dengan *Test of Homogeneity of Variance*. Hasil uji Sapiro Wilk didapatkan nilai $p = 0,642$ ($P > 0,05$). Hal ini berarti data terdistribusi normal. Pada *Test of Homogeneity of Variance* dengan *levene test* didapatkan nilai $P = 0,327$ ($P > 0,05$). Hal ini berarti data homogen. Karena data terdistribusi normal dan homogen maka kadar glukosa awal diuji dengan annova. Hasilnya adalah $P = 0,217$. Hal ini berarti kadar glukosa awal tidak berbeda signifikan.

Pada uji Sapiro Wilk kadar glukosa post induksi alloksan didapatkan nilai $p = 0,318$ ($P > 0,05$). Hal ini berarti data terdistribusi normal. Pada *Test of Homogeneity of Variance* dengan *levene test* didapatkan nilai $P = 0,427$ ($P > 0,05$). Hal ini berarti data homogen. Karena data terdistribusi normal dan homogen maka kadar glukosa awal diuji dengan annova. Hasilnya adalah $P = 0,325$. Hal ini berarti kadar glukosa awal tidak berbeda signifikan. Karena kadar glukosa post alloksan tidak berbeda signifikan, maka penentuan perbedaan efek penurunan glukosa dilhat dari kadar glukosa akhir saja.

Pada kadar glukosa akhir, uji Shapiro Wilk didapatkan data $p = 0,463$ ($P > 0,05$), sedang pada uji Levene didapatkan nilai $P = 0,528$ ($P > 0,05$). Hal ini berarti data terdistribusi normal dan homogen. Pada uji anova didapatkan nilai $P = 0,003$ ($P < 0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah antar kedelapan kelompok perlakuan tersebut. Pada uji LSD didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol 70% blimbing wuluh dan tapak dara berbeda signifikan dengan kontrol negatif (tabel 1)

Pada perhitungan persen penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol 70% blimbing wuluh maupun daun tapak dara semakin besar penurunan kadar glukosa darah (tabel 2).

Tabel 2- Persen penurunan kadar glukosa darah

	% penurunan
Glibenklamid 0,126mg/200 g tikus	61.74
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 20g/200g tikus	42.51
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 40g/200g tikus	43.40
Ekstrak etanol 70% blimbing wuluh 80g/200g tikus	58.95
Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 20g/200g tikus	43.56
Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 40g/200g tikus	53.70
Ekstrak etanol 70% daun tapak dara 80g/200g tikus	58.85

Pada penelitian ini terbukti bahwa ekstrak etanol 70% belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi alloksan. Hal ini mendasari pemikiran bahwa senyawa-senyawa yang diduga berefek sebagai agen hipoglikemik adalah senyawa semi polar. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) diduga mempunyai kemampuan meregenerasi dan merangsang pelepasan insulin oleh sel beta pancreas (Dheer dan Bhatnagar, 2010).

Esktra etanol 70% daun tapak dara (*Catarathus roseus* G. Don) pada penelitian ini juga terbukti memiliki kemampuan mampu menurunkan kadar glukosa darah. Dengan melihat penelitian lain yang membuktikan bahwa dekokta, jus dan ekstrak methanol daun tapak dara juga mampu menurunkan kadar glukosa darah, maka diduga senyawa-senyawa yang berefek hipoglikemik tersebut adalah senyawa yang sifatnya polar dan semi polar. Salah satu senyawa dalam kandungan tapak dara (*Catarathus roseus* G. Don) yang diduga mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid terutama quersetin. Flavonoid secara umum diduga memiliki kemampuan meregenerasi dan merangsang pelepasan insulin pada sel beta pancreas (Dheer dan Bhatnagar, 2010). Sedang quersetin diduga mampu menghambat transport glukosa oleh GLUT2 dan GLUT5 (Piparo, *et al.*, 2008 dan Patel, 2009).

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstrak etanol 70% daun tapak dara (*Catarathus roseus* G. Don) memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi alloksan.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol 70% belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galus Wistar yang diinduksi alloksan
2. Ekstrak etanol 70% daun tapak dara (*Catarathus roseus* G. Don) mampu

- menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi alloksan
3. Kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dari ekstrak etanol 70% belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstra etanol 70% daun tapak dara (*Catarratus roseus* G. Don) adalah sama.

DAFTAR PUSTAKA

Ambili,S.,Subramoniam,A., Nagarajan,N.S., 2009, Studies on the Antihyperlipidemic Properties of Averrhoa bilimbi Fruit in Rats, *Planta Med*; 75(1) : 55-58

Anggraini, N. 2005. Pengaruh dekok daun tapak dara (*catharanthus roseus*) sebagai anti hiperglikemia pada tikus (*rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Malang : FKIP UMM

Anita, R.Y., Geetha, R.V., & Laksmi, T., 2011, Averrhoa bilimbi Linn–Nature’s Drug Store- A Pharmacological Review, *Inter. J. of Drug Development & Research* , Vol. 3, Issue 3 ,101-108.

Armenia, Megawati, dan Rusdi., 2004. Efek Penurunan Gula Darah Air Perasan Buah Belimbing Wuluh Pada Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan Dan Mencit Yang Dibebani Glukosa. *Jurnal sains dan teknologi farmasi*. Vol 9:62-9

Don, G., 1999. *Catharanthus roseus* In: Ross I.A. (Ed.), Medicinal plants of the world. Human Press, Totowa, NJ, pp. 109–118

Dheer R. dan Bhatnagar P., 2010. A study of the Antidiabetic Activity of Barleria prionitis Linn. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol 42 (2): 70-3.

Tjitosoepomo,G., 1998. *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta: UGM Press

Kumar, A.S., Kavimani,S., & Jayaveera, K.N., 2011, review on medicinal plants with potential antidiabetic activity , *Int. J. of Phytopharmacology*, 2(2), 53-60.

Nammi. S.. Boini. M.K..Iodagala. S.D.. and Behara. R.B.. 2003.The juice of fresh leaves ofCatharanthus roseus Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 3, article 4

Petel J. *A Review of Potensial Health Benefits of Flavonoids*. LURJ (Serial oneline) 2008 (cited 2009 may 22);3:2. Available from: <http://www.lurj.org>

Piparo E.,2008, Flavonoids for Controlling Starch Disgestion: Structural Requirements for Inhibiting Human α -Amylase. *J Med Chem*. Vol. 51, No. 12.

Prasad. S.K.. Kulshreshtha. A.. and Oureshi.T.N.. 2009. Antidiabetic activity of some herbal plants in streptozotocin induced diabetic albino rats, *Pakistan Journal of Nutrition*, vol. 8, no. 5, pp. 551–557

Pushparaj, P., Tan C.H., dan Tan BK., 2000, Effects of Averrhoa bilimbi leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats, *J Ethnopharmacol.* 72(1-2):69-76.

Singh. S.N.. Vats.P.. and Suri. S..2001. Effect of an antidiabetic extract of Catharanthus roseus on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 76, no. 3, pp. 269–277.

Subroto, A. 2006. *Ramuan Herbal untuk Diabetes Melitus*. Jakarta: Penebar Swadaya

Van Steenis, C.G.G.J. 2005. *Flora*. Jakarta : PT. Pradnya Paramita.