

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Belimbing Wuluh dan Ekstrak Kunyit terhadap Kadar Gula Darah Puasa (Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi *Streptozotocin*)

¹Wahyu Wilda Safitri*, ²Conita Yuniarifa, ³Kamilia Dwi Utami

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

wahyuwildasafitri17@std.unissula.ac.id

Abstrak

*Diabetes mellitus termasuk gangguan metabolik dengan tanda khas hiperglikemia. Pengobatannya dilakukan sepanjang hidup guna mengendalikan kadar gula darah. Belimbing wuluh dan kunyit memiliki kandungan metabolit sekunder yang diduga berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit terhadap kadar gula darah puasa pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi *Streptozotocin*. Penelitian eksperimental menggunakan rancangan posttest with control group design dengan sampel 30 tikus jantan galur wistar. Tikus dirandomisasi jadi 6 kelompok, yaitu KN, K-, K+, P1, P2, dan P3. Seluruh kelompok diinduksi *Streptozotocin*, kecuali kelompok KN. Kelompok K+ diterapi metformin 9 mg/200gBB, sementara kelompok perlakuan diberikan kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit dengan dosis P1 (75 mg : 25 mg/200gBB), P2 (112,5 mg : 12,5 mg/200 gBB), dan P3 (37,5 mg : 37,5 mg/200 gBB) selama 14 hari. Pembacaan kadar GDP dengan alat spektrofotometer. Hasil rerata kadar GDP yaitu KN (139,47±28,43), K- (290,55±110,14), K+ (163,50±87,52), P1 (174,01±38,61), P2 (149,71±40,50), P3 (168,78±102,86). Data dianalisis dengan uji One Way Anova didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p = 0,047$). Analisis uji Post Hoc LSD menunjukkan perbedaan bermakna yang signifikan antara kelompok K- dengan KN, K+, P1, P2, dan P3. Kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit berpengaruh terhadap kadar GDP serta memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar GDP tikus jantan galur Wistar yang diinduksi *Streptozotocin*. Dosis kelompok P2 (112,5 mg : 12,5 mg/200 gBB) merupakan dosis paling efektif karena menghasilkan nilai rerata paling baik di antara semua kelompok perlakuan.*

Kata Kunci: *belimbing wuluh, kunyit, kadar GDP.*

Abstract

Diabetes mellitus includes metabolic disorders with typical sign of hyperglycemia. Treatments performed all lifetime to control blood glucose levels. Belimbing wuluh and tumeric have secondary metabolic capacity is thought to have potential for lowering blood glucose levels. The study aimed to knowing effect combination of belimbing wuluh and tumeric on FBG (Fasting Blood Glucose) of male Wistar rats induced by Streptozotocin. Experimental research using posttest with control group design for test subjects 30 males Wistar rats. The rats separated random into six groups: KN, K-, K+, P1, P2, and P3. The whole group induced Streptozotocin, except KN group. The K+ group received metformin 9mg/200gBB, while treatment group given combination of belimbing wuluh and turmeric extract with dose P1 (75 mg: 25 mg/ 200gbb), P2 (112,5 mg: 12,5 mg/200 GBB), and P3 (37.5 mg: 37.5 mg/200gBB) for 14 days. Level of FBG measured by spectrophotometric method. FBG average estimated is KN (139,47±28,43), K- (290,55±110,14), K+ (163,50±87,52), P1 (174,01±38,61), P2 (149,71±40,50), P3 (168,78±102,86). The data analyzed with One Way Anova test obtained significant difference between groups ($p = 0.047$). Post Hoc LSD test analysis shows significant differences between groups K- compare with KN, K+, P1, P2, and P3. Combination of belimbing wuluh and turmeric extract affected levels of FBG and has synergistic effect on reducing FBG of the male Wistar rats induced by Streptozotocin. Dose of group p2 (112.5 mg: 12,5 mg/200 GBB) is the most effective because it provides the best value of all treatment groups.

Keywords: *Averrhoa bilimbi L., Curcuma longa L., level FBG*

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik dengan tanda khas hiperglikemia (Kurniawaty dan Lestari, 2016). Pengobatan diabetes mellitus harus dilakukan sepanjang hidup karena termasuk penyakit degeneratif yang dapat mempengaruhi fungsi organ tubuh secara menyeluruh. Tujuan pengobatan dilakukan dalam rangka untuk mengendalikan kadar gula darah dan menangkal hadirnya komplikasi (Putra, Aulia dan Wahyuni, 2017). Kadar gula yang meningkat, diprediksi dapat dikendalikan oleh senyawa flavonoid (Wahyuni, 2021). Flavonoid banyak terkandung dalam bahan alami seperti belimbing wuluh yang mengandung flavonoid jenis apigenin dan luteolin serta kunyit yang mengandung flavonoid jenis kurkumin (Simorangkir, 2020; Susanti, 2017).

American Diabetes Association (2013-2016) menyebutkan bahwa terdapat sekitar 64% dari total orang dewasa di dunia yang menderita diabetes mellitus (ADA, 2022). Jumlah penderita diabetes mellitus di Asia Tenggara mencapai 90 juta orang dan diramalkan akan melonjak hingga 113 juta pada tahun 2030 dan 152 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia (2019) mencapai 11,3% dari total populasi. Berdasarkan profil kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2019, perkiraan pasien diabetes mellitus di Jawa Tengah mencapai 652.288 jiwa (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2019). Prevalensi diabetes mellitus yang meningkat secara terus menerus apabila tidak diterapi dengan baik akan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas.

Belimbing wuluh lazimnya mempunyai senyawa aktif tanin, saponin, dan flavonoid yang diduga berfungsi untuk menurunkan kadar gula darah. Flavonoid memiliki mekanisme kerja yang menyerupai metformin yakni dengan melindungi sel β -pankreas dari kerusakan serta meningkatkan sensitivitas insulin (Susanti, 2017). Pernyataan tersebut diperkuat oleh penelitian terdahulu yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak

belimbing wuluh dosis 0,75 gram/kgBB mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar yang hiperglikemik (Widodo, 2018). Kunyit memiliki zat aktif kurkumin sebagai antihiperglikemik. Mekanisme kerja kurkumin hampir sama dengan metformin yaitu dengan mempercepat reaksi insulin dengan glukosa serta meminimalkan produksi glukosa di hepar sehingga kadar gula darah akan menurun (Istriningsih dan Solikhati, 2021). Pernyataan tersebut diperkuat dengan penelitian terdahulu yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak kunyit dengan dosis 250 mg/kgBB pada tikus wistar yang hiperglikemik, mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 56,11% (Aryzki dan Wahyuni, 2020). Penelitian mengenai kombinasi keduanya diharapkan dapat menurunkan kadar gula darah yang lebih baik daripada diberikan tunggal, hal itu dikarenakan keduanya memiliki senyawa metabolit yaitu flavonoid pada belimbing wuluh dan kurkumin pada kunyit yang saling memberikan efek sinergis dalam meningkatkan sensitivitas insulin (Simorangkir, 2020; Susanti, 2017).

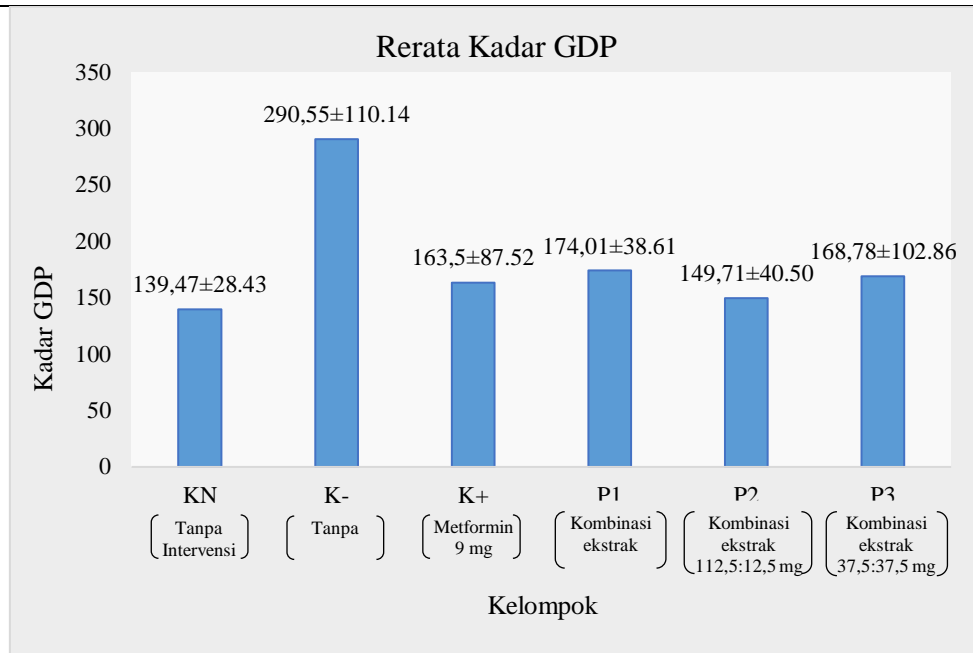
Berdasarkan latar belakang di atas, perlu diteliti pengaruh kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit terhadap kadar gula darah puasa pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi STZ yang diharapkan dapat memiliki efek sinergis sehingga dapat digunakan sebagai terapi komplementer pada pasien diabetes mellitus.

2. METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian post-test with control group design. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober hingga November 2022 di IBL FK Unissula. Penelitian ini menggunakan sampel 30 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi dalam 6 kelompok secara random, yaitu KN, K-, K+, P1, P2, dan P3. Sampel penelitian dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari, dilanjut dengan induksi STZ 45 mg/kgBB yang diinjeksikan secara intraperitoneal (kecuali kelompok KN), ditunggu tiga hari, kemudian dilihat kadar gula darahnya untuk memastikan semua tikus yang telah diinduksi STZ mengalami kenaikan kadar gula. Tahap selanjutnya adalah perlakuan yaitu dengan memberikan metformin 9 mg/200gBB bagi kelompok K+ dan kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit bagi kelompok P1 (dosis 75 : 25 mg/200gBB); P2 (dosis 112,5 : 25 mg/200gBB); dan P3 (dosis 37,5 : 37,5 mg/200gBB) selama 14 hari. Hari ke 15, tikus diambil darahnya melalui sinus orbitalis dengan dipuasakan terlebih dahulu selama ± 8 jam, dilanjutkan pembacaan kadar GDP dengan spektrofotometer. Analisa data dengan uji One Way Anova dan uji Post Hoc LSD untuk melihat perbedaan spesifik rerata pada masing-masing kelompok. Penelitian ini telah disetujui oleh komisi bioetik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung dengan nomor 374/IX/2022/Komisi Bioetik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil rerata kadar gula darah puasa pada setiap kelompok ditampilkan pada gambar 4.1. Rerata kadar GDP pada setiap kelompok dideretkan mulai terendah sampai tertinggi adalah: kelompok KN (139,47 \pm 28,43), P2 (149,71 \pm 40,50), K+ (163,50 \pm 87,52), P3 (168,78 \pm 102,86), P1 (174,01 \pm 38,61), K- (290,55 \pm 110,14). Gambar 1 memperlihatkan terdapat perbedaan rerata kadar GDP pada setiap kelompok.



Gambar 1. Rerata Kadar GDP.

Uji normalitas dan homogenitas data ditampilkan pada tabel 4.1. Uji normalitas data mengaplikasikan *Shapiro Wilk Test* dan uji homogenitas data mengaplikasikan *Levene Test*. Data dikatakan normal dan homogen apabila dihasilkan nilai signifikansi $p > 0,05$. Hasil analisis uji *Shapiro Wilk* dihasilkan nilai $p > 0,05$ (angka tertera pada tabel 4.1) dan uji *Levene Test* dihasilkan nilai $p = 0,271$ ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data normal dan homogen.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas dan Homogentias

Kelompok	Variabel		
	Kadar GDP (mg/dl)	Shapiro Wilk**	Levene Test**
KN	139,47±28,43	0,283	0,271
K-	290,55±110,14	0,880	
K+	163,50±87,52	0,899	
P1	174,01±38,61	0,768	
P2	149,71±40,50	0,812	
P3	168,78±102,86	0,056	

Keterangan : ** $p > 0,05$ dinyatakan normal dan homogen

Data yang terdistribusi normal dan homogen dapat dilakukan uji *One Way Anova*. Kriteria uji *One Way Anova* yaitu nilai $p < 0,05$ dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna di antara variasi dalam perlakuan. Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = 0,047$ yang menandakan bahwa nilai tersebut ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata kadar GDP yang bermakna paling tidak dua kelompok antara perlakuan dengan kelompok kontrol.

Uji Post Hoc Test dilakukan setelah uji *One Way Anova* untuk menunjukkan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna yaitu untuk mengetahui kelompok perlakuan yang memiliki selisih nilai kadar GDP paling baik. Uji *Post Hoc Test* pada penelitian yaitu dengan uji *Post Hoc Test Equal Variances Assumed LSD* karena data terdistribusi normal dan homogen. Apabila didapatkan nilai $p < 0,05$ artinya terdapat perbedaan nilai selisih kadar GDP yang bermakna. Hasil analisis ditampilkan pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Kelompok	Rerata Kadar GDP	K N	K-	K+	P1	P2	P3
KN	139,47±28,43	-	*0,004	0,620	0,477	0,832	0,546
K-	290,55±110,14		-	*0,014	*0,023	*0,007	*0,018
K+	163,50±87,52			-	0,828	0,776	0,913
P1	174,01±38,61				-	0,616	0,914
P2	149,71±40,50					-	0,694
P3	168,78±102,86						-

Keterangan : * $p < 0,05$ dikatakan berbeda bermakna

Berdasarkan tabel 2 di atas, memperlihatkan bahwa perbandingan selisih rerata kadar GDP kelompok K- dengan kelompok KN (0,004), K+ (0,014), P1 (0,023), P2 (0,007), dan P3 (0,018) berbeda bermakna ($p < 0,05$) yang artinya pemberian metformin pada kelompok kontrol positif dan pemberian ekstrak belimbing wuluh dan kunyit pada kelompok perlakuan secara bermakna memiliki efek yang signifikan dalam menurunkan kadar GDP pada tikus wistar yang diinduksi Streptozotocin. Kelompok KN dibandingkan dengan kelompok K+ (0,620), P1 (0,477), P2 (0,832), dan P3 (0,546) tidak berbeda bermakna. Kelompok K+ dibandingkan dengan kelompok P1 (0,828), P2 (0,776), P3 (0,913) tidak berbeda bermakna, begitu juga dengan kelompok P1, dibandingkan dengan kelompok P2 (0,616) dan P3 (0,914) memiliki hasil tidak berbeda bermakna. Hal tersebut menandakan bahwa pemberian metformin serta ekstrak belimbing wuluh dan kunyit, sama-sama memiliki efek menurunkan kadar GDP pada tikus wistar yang diinduksi Streptozotocin.

Kelompok K- pada penelitian ini mempunyai rerata kadar GDP paling tinggi (290,55±110,14) dan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok KN ($p = 0,004$) yang berarti induksi Streptozotocin dapat meningkatkan kadar gula darah. Berdasarkan penelitian yang dikerjakan oleh Saputra (2018), juga membuktikan bahwa pemberian Streptozotocin dosis 45 mg/kgBB mampu menjadikan kondisi hiperglikemia tingkat ringan, sedang, dan berat pada tikus (Saputra, Suartha, and Dharmayudha, 2018).

Induksi Streptozotocin mempunyai efek toksik terhadap sel β -pankreas serta punya struktur setengah glukosa sehingga mempermudah bergabung dengan GLUT-2 lalu dapat masuk ke sel β -pankreas. Sesudah masuk ke sel β -pankreas, STZ akan mencegah pembuatan insulin melalui prosedur alkilasi pada DNA sel β -pankreas, selepas itu, membebaskan N-methylnitrosa sebagai output metabolisme sel β -pankreas sehingga menimbulkan dampak sitotoksik pada sel β -pankreas. STZ secara tidak langsung akan menghancurkan sel pankreas dengan cara nekrosis (Harijanto and Dewajanti, 2017).

Hasil rerata kadar GDP pada kelompok K+ ($163,50 \pm 87,52$) lebih tinggi dibandingkan dengan KN ($139,47 \pm 28,43$), akan tetapi pada uji Post Hoc diperoleh nilai $p = 0,620$ yang berarti keduanya tidak berbeda bermakna. Kelompok K+ ($163,50 \pm 87,52$) memiliki nilai rerata lebih rendah apabila dibandingkan dengan kelompok K- ($290,55 \pm 110,14$). Uji Post Hoc juga memperlihatkan keduanya memiliki perbedaan bermakna dengan $p = 0,014$ ($p < 0,05$). Hal tersebut membuktikan bahwa dengan pemberian metformin dosis 9 mg/200 g BB pada kelompok K+ yang telah diinduksi STZ, mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar daripada kelompok K- yang tidak mendapat pengobatan. Metformin termasuk obat antidiabetes golongan biguanid. Metformin ditunjuk sebagai terapi awal dengan alasan tidak memicu hipoglikemia karena tidak membangkitkan produksi sel β -pankreas (Salomo, 2020). Cara kerja metformin dalam menurunkan kadar gula darah yaitu dengan cara menurunkan glukoneogenesis di hepar dan sebagai insulin sensitizers atau pemicu sensitivitas insulin di jaringan adiposa dan otot (Widodo, 2018). Penelitian yang dikerjakan Salomo (2020), menjelaskan bahwa metformin mengantongi kerja utama dalam aktivasi enzim AMPK (Adenosine 5' Monophosphate-Activated Protein Kinase) serta meminimalkan pembuatan glukosa. AMPK tersebut akan membangkitkan oksidasi asam lemak, pemasukan glukosa, serta meminimalkan glukoneogenesis dan lipogenesis yang bermanfaat dalam menaikkan glikogen otot, mensupresi pembuatan glukosa hepar, serta meningkatkan sensitivitas insulin yang akhirnya dapat menurunkan kadar gula darah (Salomo, 2020).

Rerata kadar GDP pada kelompok perlakuan (P1 = $174,01 \pm 38,61$; P2 = $149,71 \pm 40,51$; P3 = $168,78 \pm 102,86$) didapatkan hasil yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K- ($290,55 \pm 110,14$), sementara itu dari uji Post Hoc juga diperoleh perbedaan kadar GDP yang bermakna antara kelompok K- dengan kelompok P1, P2, dan P3 ($p < 0,05$). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan ekstrak kunyit mempunyai efek menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang telah diinduksi Streptozotocin. Penelitian ini selaras dengan penelitian terdahulu yang menjabarkan bahwa ekstrak belimbing wuluh dosis 0,75 gram/kgBB mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar yang hiperglikemik (Widodo, 2018). Penelitian lain juga membuktikan bahwa ekstrak belimbing wuluh dosis 25 mg/kgBB mampu mengurangi tingkat hiperglikemia dan stress oksidatif secara signifikan pada tikus yang diinduksi STZ (Kurup dan Mini, 2017). Penelitian sebelumnya tentang ekstrak kunyit, juga membuktikan bahwa pemberian ekstrak kunyit dosis 250 mg/kgBB pada tikus wistar yang hiperglikemik, mampu menurunkan kadar gula darah (Saputra, Suartha, dan Dharmayudha, 2018). Penelitian lain yang dikerjakan oleh Ovaditya (2023), juga membuktikan bahwa pemberian ekstrak kunyit dosis 200 mg/kgBB/hari serta kombinasi ekstrak kunyit dosis 100 mg/kgBB/hari dan metformin dosis 22,5 mg/kg/hari mampu memperbaiki tingkat GDP pada tikus wistar yang diinduksi STZ (Ovaditya et al., 2023). Penelitian ini, juga didapatkan hasil yang sejalan dengan penelitian terdahulu. Ekstrak belimbing wuluh dan kunyit yang dikombinasi ternyata juga dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah puasa pada tikus wistar yang diinduksi STZ. Mekanisme yang menjadi dasar penurunan kadar gula darah diduga berkaitan dengan kandungan zat aktif yang terdapat pada belimbing wuluh berupa flavonoid, tannin, dan saponin serta kunyit yang mengandung kurkumin (Simorangkir, 2020; Susanti, 2017).

Kelompok P1, P2, dan P3 yang diberikan ekstrak belimbing wuluh dengan perbandingan dosis berturut-turut 50%, 75%, 25%, ketiganya memiliki hasil rerata kadar GDP yang

lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K-. Hal tersebut diduga berkaitan dengan kandungan zat aktif yang terdapat dalam belimbing wuluh. Flavonoid yang terkandung dalam belimbing wuluh adalah jenis apigenin dan luteolin. Flavonoid pada belimbing wuluh mampu menghambat destruksi sel β -pankreas sehingga dapat meningkatkan produksi dan sensitivitas insulin (Susanti, 2017). Flavonoid juga dapat menghambat absorpsi glukosa dengan cara menginhibisi enzim α -glukosidase sehingga dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah (Widodo, 2018). Sementara itu, tannin dan saponin yang terkandung dalam belimbing wuluh akan menghalangi tingkat ambilan glukosa pada brush border usus halus, akibatnya penyerapan glukosa jadi terhambat sehingga kadar gula darah akan menurun (Widodo, 2018).

Kelompok P1, P2, dan P3 yang diberikan ekstrak kunyit dengan perbandingan dosis berturut-turut 50%, 25%, 75%, ketiganya memiliki hasil rerata kadar GDP yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K-. Hal tersebut diduga berkaitan dengan kandungan zat aktif yang terdapat dalam kunyit. Kurkumin yang terkandung dalam kunyit merupakan senyawa polifenol golongan flavonoid. Penelitian yang dikerjakan oleh Ovaditya et al. (2023), disebutkan bahwa kurkumin dalam ekstrak kunyit merupakan suatu agen antioksidan dan antiinflamasi yang akan mengurangi destruksi sel β -pankreas (Ovaditya et al., 2023). Kurkumin dapat bertindak sebagai antidiabetes dengan cara meningkatkan diferensiasi adiposit dan mengaktivasi PPAR- γ (Proliferator-Activated Receptor Gamma). PPAR- γ merupakan protein yang berperan untuk meningkatkan produksi dan sensitivitas insulin dalam jaringan adiposa (Ovaditya et al., 2023). Selain itu, kurkumin juga dapat bereaksi dalam meningkatkan aktivasi AMP kinase dan menghambat aktivitas PEPCK (Phosphoenolpyruvate Carboxykinase) di hepar sehingga akan menghambat proses glukoneogenesis yang berakhir pada penurunan kadar gula darah.

Kelompok P1 dengan perbandingan dosis 50% ekstrak belimbing wuluh dan 50% ekstrak kunyit (75 : 25 mg/200 gBB) memiliki rerata kadar GDP (174,01 \pm 38,61) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K- (290,55 \pm 110,14), tetapi masih lebih tinggi dibandingkan dengan K+ (163,50 \pm 87,52). Uji Post Hoc juga memperlihatkan perbedaan bermakna antara kelompok P1 dengan K- ($p = 0,023$), namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok K+ ($p = 0,828$). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak belimbing wuluh dan kunyit dengan perbandingan dosis 50% : 50% mampu menurunkan kadar GDP pada tikus wistar yang diinduksi STZ, tetapi belum mencapai tingkat yang sama dengan kelompok K+ atau kelompok yang diberi terapi metformin.

Kelompok P2 dengan perbandingan dosis 75% ekstrak belimbing wuluh dan 25% ekstrak kunyit (112,5 : 12,5 mg/200gBB) memiliki rerata kadar GDP (149,71 \pm 40,51) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K- (290,55 \pm 110,14) dan K+ (163,50 \pm 87,52). Uji Post Hoc juga memperlihatkan perbedaan bermakna antara kelompok P2 dengan K- ($p = 0,007$), namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok K+ ($p = 0,776$). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak belimbing wuluh dan kunyit dengan perbandingan dosis 75% : 25% mampu menurunkan kadar GDP pada tikus wistar yang diinduksi STZ serta menghasilkan penurunan rerata yang lebih baik dibandingkan dengan metformin yang hanya diberikan setengah dosis atau satu kali sehari secara per oral. Hal tersebut diduga karena pada belimbing wuluh memiliki kandungan zat aktif yang berupa saponin dan tannin yang bekerja dengan cara menghambat ambilan glukosa pada brush

border usus halus sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa dan akan menurunkan kadar glukosa darah (Widodo, 2018). Mekanisme kerja tersebut tidak dimiliki oleh metformin, sebab pada metformin bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin dalam ambilan glukosa perifer yang mana mekanisme tersebut diduga sama dengan flavonoid yang terdapat dalam belimbing wuluh serta menghambat glukoneogenesis di hati yang sama dengan mekanisme kerja kurkumin sehingga kadar glukosa darah dapat berkurang (Pertiwi, Indahyani, dan Prahari, 2021).

Kelompok P3 dengan perbandingan dosis 25% ekstrak belimbing wuluh dan 75% ekstrak kunyit (37,5 : 37,5 mg/200 gBB) memiliki rerata kadar GDP (168,74±102,86) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K- (290,55±110,14), tetapi masih lebih tinggi dibandingkan dengan K+ (163,50±87,52). Uji Post Hoc juga memperlihatkan perbedaan bermakna antara kelompok P3 dengan K- ($p = 0,018$), namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok K+ ($p = 0,913$). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak belimbing wuluh dan kunyit dengan perbandingan dosis 25% : 75% mampu menurunkan kadar GDP pada tikus wistar yang diinduksi STZ, serta hampir setara dalam menurunkan tingkat glukosa darah dengan kelompok K+ atau kelompok yang diberi terapi metformin.

Dosis ekstrak belimbing wuluh dan kunyit dari ketiga kelompok perlakuan dalam penelitian ini, maka dapat dilihat bahwa dosis pada kelompok P2 (112,5 : 12,5 mg/200gBB) adalah dosis yang paling efektif karena pada kelompok P2 dengan perbandingan dosis ekstrak belimbing wuluh 75% dan ekstrak kunyit 25% mampu menurunkan rerata kadar GDP yang paling baik. Dosis ekstrak belimbing wuluh dengan perbandingan yang lebih banyak dari pada ekstrak kunyit menyebabkan efek yang lebih baik dalam menurunkan kadar gula darah. Hal itu dikarenakan belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa metabolit yang lebih beragam yaitu flavonoid, tannin, dan saponin, sedangkan pada kunyit hanya mengandung senyawa metabolit kurkumin (Simorangkir, 2020; Susanti, 2017). Perbandingan dosis yang demikian, menyebabkan efek yang sinergis dari keduanya sehingga dengan perbandingan dosis belimbing wuluh yang lebih banyak, mampu menurunkan kadar gula darah yang paling baik diantara ketiga kelompok perlakuan.

Penelitian ini dijumpai beberapa keterbatasan antara lain tidak dilaksanakan uji kualitatif dan uji kuantitatif untuk mendeteksi adanya zat aktif flavonoid, saponin, dan tannin dalam belimbing wuluh serta kurkumin pada kunyit. Pemberian metformin pada penelitian ini hanya diberikan setengah dosis, artinya pemberian metformin hanya diberikan satu kali sehari menyesuaikan dengan keseragaman pemberian ekstrak belimbing wuluh dan kunyit. Akibat dari pemberian metformin yang tidak sesuai dengan pemberian dosis yang seharusnya dapat menimbulkan bias dikarenakan kemungkinan metformin yang diberikan sesuai dosis, akan menghasilkan rerata kadar gula darah dengan tingkat yang sama dengan kelompok KN.

4. KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan kunyit mampu menurunkan kadar gula darah puasa tikus jantan galur wistar yang diinduksi *Streptozotocin*. Pemberian kombinasi ekstrak belimbing wuluh dan ekstrak kunyit dengan dosis P1 (75 : 25 mg/200gBB), P2 (112,5 : 12,5 mg/200gBB), serta P3 (37,5 : 37,5 mg/200gBB) berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah puasa tikus jantan galur wistar yang

diinduksi Streptozotocin. Pemberian kombinasi ekstrak belimbing wuluh dengan dosis 112,5 mg/200 gram BB dan kunyit dengan dosis 12,5 mg/200 gram BB pada kelompok P2 paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi *Streptozotocin*.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2022). Standards of Medical Care in Diabetes. In *The Journal of Clinical and Applied Research and Education* (Vol. 45, Issue January).
- Aryzki, S., & Wahyuni, A. (2020). Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Wistar yang diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(1), 335–344.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2019). *Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019*. 3511351(24).
- Harijanto, E. A., & Dewajanti, A. M. (2017). Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 23(63), 12–18.
- Istriningsih, E., & Solikhati, D. I. K. (2021). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Pada Zebrafish (*Danio Rerio*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 60–65.
- Kurniawaty, E., & Lestari, E. E. (2016). Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus The Effectiveness Test for Extract Wuluh Starfruite Leaf (*Averrhoa bilimbi*L.) as Diabetes Mellitus Treatment. *Jurnal Majority*, 5(2), 32–36.
- Kurup, S. B., & Mini, S. (2017). *Averrhoa bilimbi* fruits attenuate hyperglycemia-mediated oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(2), 360–368.
- Ovaditya, S. Z., Brilliantika, S. P., Chodidjah, & Sumarawati, T. (2023). *The effect of Curcuma longa on fasting blood glucose, MMP-9 and IFN- γ in diabetes mellitus: an experimental study*. January 2022.
- Pertiwi, M. B. B., Indahyani, D. E., & Praharini, D. (2021). Blood Glucose Levels in Diabetic Mice After Giving Brown Seaweed (*Phaeophyta*) Extract. *e-Journal Pustaka Kesehatan*, 9(2), 84.
- Putra, A. M. P., Aulia, D., & Wahyuni, A. (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*, 2(2), 263–269.

Salomo, H. (2020). *Potensi Penggunaan Metformin Sebagai Suplementasi Diet pada Obesitas*.

Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116.

Simorangkir, H. A. H. (2020). Mikroenkapsulasi Kombinasi Curcumin pada Kunyit (Curcuma Longa) dan Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) pada Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis): Inovasi Terapi Pencegahan Diabetik Retinopati pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 1(2), 11.

Susanti, E. Y. (2017). Pengaruh Pemberian Sari Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi. L) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Wanita Dewasa. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 5(2), 102–115.

Wahyuni, T. (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). *INPHARMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 5(1), 9.

Widodo, A. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(4), 1744–1754.