Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 9, No. 2, 2004, 62 – 69
Akreditasi DIKTI Depdiknas RI No. 49/DIKTI/Kep/2003

ISSN : 1410-0177

Efek Penurun Gula Darah Air Perasan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) pada Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan Dan Mencit Yang Dibebani Glukosa

Armenia, Megawati dan Rusdi
Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Andalas

Diterima tanggal : 18 Juni 2004, Disetujui tanggal : 23 Juli 2004

Abstract

A blood glucose lowering effect of *Averrhoa Bilimbi* Linn.fruit juice on alloxan induced (60 mg/kg) diabetes (Serie A) and glucose loaded (2g/kg – Serie B) mice has been conducted. The fruit juice was administered at doses of 15 and 30 ml/kg for 5 consecutive days to the mice in Serie A, and single dose of 30 ml/kg 30 minutes before glucose loaded to the mice in Serie B. The normal and alloxan plus distilled water treated mice were used as control in Serie A, while the glucose loaded plus distilled water treated mice were used in the Serie B as control. Blood glucose on the second and sixth days after fruit administration, 24 hourly water intake, urine output, the body weigh and the relative weight of heart, liver and kidney were measured (Serie A). In Serie B, the blood glucose was measured 15 and 30 minutes after glukose loaded. Results showed that the blood glucose of diabetic mice induced by alloxan treated with 30 ml/kg of fruit juice for 5 days was lower as compared to possitive control ($p<0.05$), while single dose administration of the fruit juice to the same mice did not effect the blood glucose ($p>0.10$). Further more, the fruit juice ameliorated the body weight, water intake, and urine output of the diabetic mice ($p<0.05$). This juice did not affect the ratio of heart and liver ($p>0.10$) to the body weight, but it increased the ratio of kidney in alloxan induced diabetic mice. In conclusion, the multiple doses of *Averrhoa Bilimbi* Linn. fruit juice is active as antidiabetes, but the single dose is not. However, longterm administration will influence the kidney.

Keywords : Averrhoa Bilimbi Linn, alloxan, glucose loaded, antidiabetic

Pendahuluan

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) berasal dari famili Oxalidaceae, berkhasiat sebagai anti radang, dapat mengobati tekanan darah tinggi, batuk (Burkil, 1966; dan Anonym, 1997) dan menurunkan gula darah (Anonym, 1997). Daun tumbuhan ini dapat menyembuhkan batuk, mengobati rematik dan gatal-gatal, sedangkan bunganya dapat mengobati sariawan (Anonym, 1997). Extrak daun belimbing wuluh mempunyai efek hipoglikemik, hipotrigliseridemik, anti-lipid peroksidativ dan anti-aterogenik pada tikus diabetes yang diinduksi STZ (Pushparaj, *et al.*, 2000), memproteksi sel β-pankreas dan hipokolesterolemik (Soedibyo, 1998). Air perasan buah belimbing wuluh juga sudah diteliti dapat menurunkan panas dan bersifat sebagai antimikroba (Soedibyo, 1998). Agustin (1995), telah meneliti efek hipoglikemik air perasan buah ini pada marmut, tetapi efeknya tidak begitu nyata.

Penelitian ini menentukan efek antidiabetes jus buah belimbing wuluh pada mencit putih jantan diabetes yang diinduksi dengan aloksan dan mencit yang dibebani glukosa (glucose loaded). Parameter-parameter yang diamati adalah penentuan glukosa darah, volume urin, volume air minum, berat badan, dan berat relatif organ jantung, hati, dan ginjal.

Penulis untuk korespondensi: Telp 62-751-71682,Fax 62-751-7311
E-mail : yosenimis@indosat.net.id

Metodologi Penelitian

Induksi Diabetes

A. Penginduksiaan diabetes dengan aloksan (Seri A)

Mencit yang akan diinduksi diabetes dipuasakan selama 16 jam (air minum tetap diberikan), diinjeksi dengan larutan dingin aloksan tetrahidrat secara intraperitonial dengan dosis 200 mg/kg BB (Bell and Hye, 1983). Mencit diberi makan pellet dan minum yang mengandung glukosa 10 % selama 2 hari setelah pemberian aloksan. Hari ke-3 dan seterusnya glukosa 10% diganti dengan air minum biasa, dan mencit dipindahkan ke kandang metabolisme yang tiap kandang berisi satu ekor mencit. Hari ke-3 setelah penyuntikan aloksan, urin mencit di periksa secara semikuantitatif dengan reagen Benedict. Jika positif diabetes, maka dilakukan pengukuran kadar

glukosa darahnya dengan alat advantage glucose meter. Pada penelitian ini mencit dianggap diabetes apabila kadar glukosa darahnya ≥ 200 mg/dl.

B. Pembebanan glukosa (glucose loaded)

Mencit yang akan dibebani glukosa dipuasakan 16 jam dan air minum tetap diberikan. Kadar glukosa darah awal mencit ditentukan, kemudian mencit dibebani glukosa dengan pemberian larutan glukosa 2g/kg BB secara oral (Vogel, 2002).

C. Pengujian Efek Jus Buah Belimbing Wuluh Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan.

Empat kelompok mencit masing-masing terdiri dari 5 ekor diperlakukan sebagai berikut : kelompok 1 adalah mencit kontrol yang hanya diberi aqua destilata, kelompok 2 adalah mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan, kelompok 3 dan 4 merupakan kelompok mencit diabetes yang diberi jus buah belimbing wuluh berturut-turut dengan dosis 15 dan 30 ml/kg BB satu kali sehari selama 5 hari secara oral, mulai pada hari dimana hewan dinyatakan diabetes (hari 1). Satu hari setelah pemberian jus buah belimbing wuluh darah mencit diambil melalui ekornya. Selain itu juga ditentukan berat badan, volume urin, volume air minum setiap hari. Pada hari terakhir, hewan didislokasi dan diambil organ jantung, hati dan ginjalnya.

a. *Penentuan Kadar Glukosa Darah*
Satu hari setelah pemberian terakhir jus, darah diambil dari ekor mencit dengan cara : mengoleskan kapas yang telah dibasahi dengan alkohol disekitar ekor mencit, potong sedikit bagian ujungnya dan tarik perlahan. Sentuhkan tetesan darah pada strip test yang telah dipasang pada alat Advantage glucometer (Roche) hingga menutupi permukaan reagen yang ada pada strip test. Selanjutnya kadar glukosa darah akan terbaca dalam waktu 26 detik.

b. *Penentuan Berat Badan Mencit*
Penimbangan berat badan dilakukan setiap hari yaitu sejak mencit dinyatakan diabetes hingga hari terakhir perlakuan dengan menggunakan timbangan Tripel bean balance model 700 (orkus scale corporation). Data yang diambil adalah selisih berat badan dari hari ke hari.

c. *Penentuan Volume Urin Mencit*
Pengukuran volume urin dilakukan dengan cara memasukkan mencit kedalam metabolit cage yang pada bagian dasarnya diberi penyaring agar urin yang diperoleh bersih. Urin diambil dan diukur volumenya setelah 24 jam dengan gelas ukur.

d. *Penentuan Volume Air Minum Mencit*
Pengukuran volume air minum dilakukan dengan cara memberikan minum dengan volume tertentu, setelah 24 jam volume sisa yang tertinggal diukur kembali. Selisih volume air yang diberikan dengan air yang tertinggal dihitung sebagai volume air minum.

e. *Penentuan Berat Relatif Organ Jantung, Hati, dan Ginjal*
Pada hari terakhir perlakuan organ jantung, hati, dan ginjal diambil. Organ dikeringkan dengan kertas saring kemudian ditimbang dan tentukan berat relatif organ dengan membandingkan berat organ dengan berat badan mencit.

D. Pengujian Efek Antidiabetes Jus Buah Belimbing Wuluh pada Mencit yang Dibebani Glukosa (Seri B)

Dua kelompok mencit masing-masing terdiri dari 10 ekor diperlakukan sebagai berikut : Kelompok 1 adalah kelompok mencit yang dibebani glukosa, sedangkan Kelompok 2 adalah kelompok mencit yang diberi jus buah belimbing wuluh 30 ml/kg BB 30 menit sebelum dibebani glukosa. Jus buah belimbing wuluh dan air untuk kelompok kontrol diberikan secara oral. Sebelum diberi dosis, glukosa darah mencit tiap kelompok diperiksa. Kadar glukosa darah mencit selanjutnya diperiksa pada 15 dan 60 menit setelah pembebanan glukosa dengan cara yang sama dengan penentuan glukosa darah percobaan Seri A.

E. Analisa data

Data hasil penelitian ini dianalisa secara statistik menggunakan Analisa Variansi (ANOVA) satu arah untuk parameter berat relatif organ jantung, hati, dan ginjal, ANOVA dua arah untuk parameter glukosa darah, volume urin, volume air minum dan berat badan. Analisa lanjutan menggunakan Uji Wilayah Berganda Duncan (Duncans Multiple Range Test).

Hasil dan Pembahasan

Diagnosis diabetes mellitus ditunjukkan dengan gejala-gejala seperti, polifagia, poliuria, polidipsia, dan penurunan berat badan. Disamping itu, diabetes juga dapat menyebabkan perubahan fungsi organ penting seperti ginjal, jantung, dan hati (Robin, 1995). Alasan inilah menjadikan beberapa dari gejala tersebut menjadi parameter dalam penelitian ini. Dengan menggunakan

dua model hiperglikemi, maka aktivitas bahan sebagai penurun gula darah dapat diramalkan.

Aloksan dipilih sebagai penginduksi diabetes mellitus karena aloksan bekerja spesifik terhadap sel-sel beta pulau langerhans dan dapat merusak sel-sel beta pankreas dengan cepat (Bell and Hye, 1983) disamping harganya yang relative murah dibandingkan dengan penginduksi lain. Respon dari hewan percobaan yang diinduksi dengan aloksan ini berupa hiperglikemia awal, terjadi setelah beberapa jam pemberian aloksan (1-4 jam), hipoglikemia pada 24-48 jam setelah diinduksi, kemudian diikuti efek hiperglikemia permanen (Rerup, 1970). Oleh karena itu untuk mencegah terjadinya konvulsi akibat hipoglikemia yang dapat menyebabkan kematian, maka pada pemberian larutan glukosa 10 % sebagai pengganti air minum selama dua hari setelah penyuntikan aloksan pada pemberian ini sangat diperlukan (Hashimoto, 1969).

Tingkatan diabetes yang ditimbulkan aloksan tergantung pada kerusakan sel beta pankreas pada masing-masing hewan percobaan. Pada diabetes ringan kadar glukosa darah berkisar 200-400 mg/dl, diabetes sedang kadar glukosa darah 400-600 mg/dl, sementara pada diabetes berat kadar glukosa darah > 600 mg/dl (Hashimoto, 1987). Pada penelitian ini tingkat keparahan diabetes yang ditimbulkan aloksan pada mencit adalah diabetes ringan sampai berat yaitu dengan kadar glukosa darah 252-600 mg/dl, seperti terlihat pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 terlihat bahwa perlakuan mempengaruhi kadar glukosa darah mencit secara bermakna ($P < 0.05$). Kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa darah mencit normal. Sedangkan mencit diabetes yang diberi jus memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna sekitar 55.27% pada dosis 30 ml/kg BB setelah 5 hari perlakuan. Terdapat pengaruh interaksi antara perlakuan dan waktu terhadap kadar glukosa darah ($P < 0.05$). Hasil selanjutnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh Perlakuan dan Waktu Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan (^{abc} = $p<0.05$)

Perlakuan	Dosis (mL/kg)	Kadar glukosa darah rata-rata (mg/dl)		Kadar glukosa rata-rata	↑ ↓ (%)
		awal	akhir		
Normal		104 ± 28	107 ± 58	106 ± 41^{a}	↑ 5±2^{a}
Diabetes		405 ± 71	531 ± 71	468 ± 50^{b}	↑ 46±13^{b}
Diab+Jus	15	466 ± 50	536 ± 50	501 ± 35^{b}	↑ 20±19^{b}
Diab+Jus	30	461 ± 50	214 ± 50	337 ± 35^{b}	↓ 55±15^{a}
Rata-rata SE		359 ± 29	347 ± 29		

Keterangan : SE = Standar Error ↑ = Naik ↓ = Turun

Selanjutnya terlihat pada Tabel 1 di atas bahwa kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan dapat turun setelah pemberian jus buah belimbing wuluh. Efek hipoglikemik ini terlihat nyata pada hari ke-5 setelah pemberian jus 30 ml/kg BB.

Pembebanan glukosa secara oral pada mencit di Seri B penelitian ini dimaksudkan karena glukosa yang diberi dengan cara ini jauh lebih efektif dalam meransang pelepasan insulin, karena melibatkan beberapa hormon pencernaan (Byorkman *et al.*, 1963). Pemberian beban glukosa pada hewan percobaan secara berlebihan dapat meransang sel-sel betapankreas dan akhirnya akan menyebabkan degenerasi sel-sel beta pulau langerhans karena sel beta ini kelelahan. Jika pemakaian glukosa tubuh hewan percobaan meningkat setelah pemberian suatu obat, berarti obat tersebut dapat meningkatkan toleransi tubuh, sehingga kadar glukosa darah akan menurun (Greenspan and Baxters, 1995).

Pemberian jus dan waktu pengukuran pada penelitian Seri B ini mempengaruhi kadar glukosa darah mencit yang dibebani glukosa ($p<0.05$). Kadar glukosa mencit yang diberi jus buah belimbing lalu dibebani glukosa lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa mencit yang hanya dibebani glukosa , yakni dengan rata rata berturut-turut 157 ± 23 dan 88 ± 12 mg/dl. Kadar glukosa mencit, baik yang diberi jus maupun yang tidak mula-mula

rendah (t0), lalu naik pada 15 menit setelah dibebani glukoda , kemudian turun lagi setelah 60 menit, dengan rata-rata berturut-turut sebesar 100 ± 12; 163 ± 21 dan 103 ± 9 mg/dl. Tidak terdapat interaksi pengaruh pemberian jus dan waktu pengukuran terhadap kadar glukosa darah (p>0.1) (Tabel 2).

Kadar glukosa darah mencit yang dibebani glukosa terlihat mencapai optimum pada menit ke-15 setelah pemberian glukosa . Kenaikan kadar glukosa darah pada mencit yang diberi jus dapat disebabkan oleh kandungan asam ferulat buah belimbing wuluh tersebut. Menurut Zhoa *et al.* (2003), asam ferulat yang dapat diabsorpsi secara sempurna dan oleh proses biokimia akan menghasilkan glukosa dalam waktu yang relatif singkat. Pernyataan ini bertentangan dengan pendapat Nomura *et al.* (2003), bahwa asam ini dapat merangsang sekresi insulin dan seharusnya mengakibatkan penurunan glukosa darah seperti yang juga terlihat pada mencit diabetes diinduksi aloksan yang diberi jus dengan dosis berganda.

Perlakuan mempengaruhi perubahan berat badan mencit secara bermakna (P< 0,05). Mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan mengalami penurunan berat badan, sedangkan mencit normal mengalami peningkatan berat badan selama pengamatan. Mencit diabetes yang diberi jus lebih berat dibandingkan dengan mencit diabetes, ini berarti terjadi peningkatan berat badan dengan pemberian jus. Terdapat pengaruh interaksi antara perlakuan dan waktu terhadap berat badan mencit (P< 0,05). Hasil selanjutnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Perlakuan mempengaruhi volume urin 24 jam mencit secara bermakna (P< 0,05). Volume urin 24 jam mencit diabetes lebih besar dibandingkan volume urin 24 jam mencit normal. Mencit diabetes yang diberi jus tidak memperlihatkan penurunan volume urin 24 jam secara nyata. Terdapat pengaruh interaksi antara perlakuan dan waktu terhadap volume urin mencit (P< 0,05). Hasil selanjutnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Sejalan dengan pengeluaran urin, perlakuan dan waktu mempengaruhi volume air minum 24 jam mencit secara bermakna (P<0,05). Volume air minum 24 jam mencit normal lebih kecil dibandingkan dengan volume air minum 24 jam mencit diabetes. Mencit diabetes yang diberi jus memperlihatkan penurunan volume air minum 24 jam secara bermakna pada dosis 15 dan 30 ml/kg BB dibandingkan volume air minum mencit diabetes. Tidak terdapat pengaruh interaksi antara perlakuan dan waktu terhadap volume air minum mencit (P> 0,05) (Tabel 5).

Tabel 2. Pengaruh Perlakuan dan Waktu Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan yang Dibebani dengan Glukosa (^{a,b,c} = p<0.05).

Perlakuan	Dosis (ml/kg)	Perubahan Kadar glukosa darah rata-rata (mg/dl) pada menit ke-		% Perubahan	↑ atau ↓
		15	60		
Normal + glukosa		65 ± 8	-1 ± 8	32 ± 6^{a}	↑
Jus + Glukosa	30	40 ± 8	1 ± 8	21± 5^{a,b}	↑
Normal + Jus	30	-0,2 ± 8	2 ± 8	1± 5^{b}	↑
Rata-rata ± SE		43 ± 4	1 ± 4		

Keterangan : SE = Standar error

Tabel 3. Pengaruh Perlakuan dan Waktu Terhadap Perubahan Berat Badan Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan (^{a,b,c} = p<0.05)

Perlakuan	Dosis (ml/kg)	Perubahan berat badan (gram) mencit putih jantan hari ke-					Perubahan berat badan rata-rata
		1	2	3	4	5	
Normal		↓1,36 ± 1,32	↓0,26 ± 1,32	↑2,20 ± 1,32	↑4,76 ± 1,32	↑5,36 ± 1,32	↑2,14±0,59^{a}
Diabetes		↑0,55 ± 1,32	↓0,95 ±1,32	↓2,25 ± 1,32	↓2,35 ± 1,32	↓1,8 ± 1,32	↓1,36±0,72^{b}
Diab. + J1	15	↑0,4 ± 1,15	↓0,05 ± 1,15	↓1,32 ± 1,15	↓0,9 ± 1,15	↑1,32±1,15	↓0,27±0,51^{c}
Diab. + J2	30	↓0,70 ± 1,65	↓1,80 ± 1,65	↓1,15 ± 1,65	↓1,2 ± 1,65	↓0,95 ± 1,65	↓1,17±0,51^{b}
Rata-rata ± SE		↓0,49± 0,66	↓0,76 ± 0,66	↑0,03 ± 0,66	↑0,07 ± 1,66	↑0,32 ± 1,66	

Keterangan : SE = Standar error

Tabel 4. Pengaruh Perlakuan dan Waktu Terhadap Volume Urin 24 Jam pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan (^{a,b,c} = p<0.05)

Perlakuan	Dosis (ml/kg)	Volum Urin 24 jam (ml) rata -rata pada hari ke-						Volum Urin 24 jam Rata-rata
		1	2	3	4	5	6	
Normal		1,22 ± 0,45	1,20 ± 0,45	0,73 ± 0,45	0,63 ± 0,45	0,70 ± 0,45	0,66 ± 0,45	0,86 ±0,18^{a}
Diabetes		2,40 ± 0,56	3,15 ± 0,56	3,35 ± 0,56	3,25 ± 0,56	3,55 ± 0,56	3,75 ± 0,56	3,24 ±0,22^{b}
Diab. + J1	15	3,27 ± 0,39	2,60 ± 0,39	2,15 ± 0,39	2,12 ± 0,39	1,52 ± 0,39	1,67 ± 0,39	2,22 ±0,16^{b}
Diab. + J2	30	1,77 ± 0,39	3,75 ± 0,39	2,92 ± 0,39	1,92 ± 0,39	1,57 ± 0,39	1,02 ± 0,39	2,16 ±0,16^{b}
Rata-rata ± SE		2,17 ± 0,22	2,67 ± 0,22	2,28 ± 0,22	1,98 ± 0,22	1,83 ± 0,22	1,77 ± 0,22	

Keterangan : SE = Standar error

Tabel 5. Pengaruh Perlakuan dan Waktu Terhadap Volume Air Minum 24 Jam Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan (^{a,b,c} = p<0.05)

Perlak.	Dosis (ml/kg)	Volume air minum 24 jam (ml) rata-rata pada hari ke-						Volume air minum rata-rata
		1	2	3	4	5	6	
Normal		1,20±0,54	1,26±0,54	1,03±0,54	1,10±0,54	0,86±0,54	1,10±0,54	1,09±0,22^{a}
Diabetes		4,70±0,66	5,35±0,66	4,90±0,66	5,25±0,66	5,20±0,66	4,25±0,66	4,94±0,27^{b}
Diabetes + J1	15	3,85±0,47	2,40±0,47	2,30±0,47	2,30±0,47	1,52±0,47	1,57±0,47	2,32±0,19^{c}
Diabetes + J2	30	2,75±0,47	3,35±0,47	2,75±0,47	1,85±0,47	1,27±0,47	1,15±0,47	2,18±0,19^{c}
Rata-rata± SE		3,12±0,27	3,09±0,27	2,74±0,27	2,62±0,27	2,21±0,27	2,01±0,27	

Keterangan : SE = Standar error

Hubungan perubahan berat badan, volume urin 24 jam dan pengambilan air minum yang terjadi pada mencit diabetes yang diinduksi aloksa dan diperlakukan dengan jus buah belimbing wuluh dapat dijelaskan sebagai berikut. Glukosa yang tinggi dalam urin akan mengakibatkan osmotic diuresis. Kehilangan air yang banyak bersama urin ini akan mengakibatkan respons kompensasi tubuh berupa rasa haus, sehingga hewan diabetes akan cenderung minum yang banyak. Selanjutnya, glukosa yang hilang bersama urin ini akan menyebabkan berkurangnya penggunaan glukosa sebagai sumber energi, dan pasien akan mengalami keseimbangan negatif, karena setiap gram glukosa yang diekskresi menyebabkan tubuh kehilangan 4 kalori. Akibatnya, pusat nafsu makan dihipotalamus akan teransang (Guyton, 1997). Selain itu, untuk memenuhi energi tubuh maka lemak dan protein pada jaringan otot dan adiposa dikatabolisme secara berlebihan. Akibatnya terjadi penurunan berat badan seperti yang terlihat pada penelitian ini. Pemberian jus buah belimbing wuluh dapat memperbaiki berat badan mencit diabetes, tetapi peningkatan berat badan mencit diabetes yang diberi jus tidak sebesar peningkatan berat badan mencit normal.

Tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap berat relatif organ jantung secara bermakna (P>0,05). Hal ini mungkin berkaitan dengan jangka waktu perkembangan penyakit diabetes yang belum menampakkan efek patologis berarti pada organ jantung Sebaliknya, perlakuan mempengaruhi berat relatif organ hati secara bermakna (P<0,05). Mencit diabetes memperlihatkan berat relatif organ hati yang lebih besar dibandingkan dengan mencit normal. Mencit diabetes yang diberi jus dengan dosis 15 dan 39 ml/kg BB tidak memperlihatkan penurunan berat relatif organ hati dibandingkan dengan mencit diabetes. Hal ini sesuai dengan pendapat Himawan (1994), bahwa pada penderita diabetes terjadi gangguan metabolisme karbohidrat komplek yang dapat menyebabkan penimbunan glikogen dan penumpukan lemak dihati secara berlebihan, sehingga hati menjadi lebih besar. Jus buah belimbing wuluh tidak memperbaiki berat relatif hati secara bermakna.

Disisi lain, perlakuan mempengaruhi berat relatif organ ginjal secara bermakna (P<0,05). Berat relatif organ ginjal pada mencit normal lebih besar dibandingkan berat relatif organ ginjal mencit diabetes. Pemberian jus buah dengan dosis 15 dan 30 ml/kg BB pada mencit diabetes meningkatkan berat relatif organ ginjal. Hasil selanjutnya dapat dilihat pada Tabel 6.

Menurut Guyton (1997), organ ginjal pada keadaan diabetes membesar, walaupun pada penelitian ini tidak terlihat, kecuali setelah mencit diabetes diberi jus buah belimbing wuluh. Pemberian jus buah belimbing wuluh pada dosis 15 dan 30 ml/kg BB pada mencit diabetes meningkatkan berat relatif organ ginjal melebihi berat relatif organ ginjal mencit normal dan diabetes yang tidak diberi jus. Menurut Guyton (1997), Pembesaran ginjal pada diabetes disebabkan oleh penebalan membran basal dan pelebaran mesangium yang merupakan dua kejadian yang sangat penting pada nefropati diabetic. Pembesaran organ ginjal yang terjadi pada mencit diabetes yang diberi jus buah belimbing wuluh pada penelitian ini mungkin juga melibatkan mekanisme yang sama dengan yang terjadi pada keadaan diabetes, tapi hal ini belum dapat dipastikan karena belum adanya data pendukung..

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan pada penelitian ini belum dapat diramalkan dengan pasti, akan tetapi diduga karena adanya komponen asam ferulat yang terdapat dalam buah belimbing wuluh yang mampu merangsang sekresi insulin (Nomura *et al*., 2003).

Tabel 6. Pengaruh Perlakuan Terhadap Berat Relatif Organ Jantung, Hati dan Ginjal Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan (^{a,b,c}= p<0.05).

Perlakuan	Dosis (ml/kg)	Rata-rata ratio berat organ		
		jantung	hati	ginjal
Normal		5,43±0,48	4,25±0,44^{a}	13,05±2,52^{a}
Diabetes		6,85±1,44	5,66±0,47^{b}	13,55±0,15^{a}
Diabetes + Jus	15	6,76±1,23	5,06±0,51^{b}	16,17±1,82^{a,b}
Diabetes + Jus	30	6,45±1,09	5,09±0,37^{b}	18,66±2,85^{b}

Keterangan : SE = Standar error

Kesimpulan dan Saran

Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa jus buah belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah mencit diabetes pada pemberian dosis ganda selama beberapa hari dan tidak memberikan efek yang nyata pada penggunaan dosis tunggal. Jus buah ini juga dapat memperbaiki performa mencit diabetes, tidak mempengaruhi jantung dan hati, akan tetapi dapat merusak ginjal bila digunakan terlalu lama.

Masih diperlukan penelitian pengaruh jus buah belimbing wuluh pada fungsi ginjal dan dan organ penting lainnya.

Ucapan terimakasih

Penelitian ini didanai dengan dana Proyek Penelitian Dasar Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat DIRJENDIKTI DEPDIKNAS dengan No. 05/P21PT/DPPM/III/2003.

Daftar Pustaka

Agustin, Y., 1995, "Efek Hipoglikemik Perasan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Pada Marmut" *Dalam Penelitian Tanaman Obat Dibeberapa Perguruan Tinggi Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Anonym, 1997, *Tanaman Obat Asli Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jilid I, Jakarta.

Bell, R.Jr and Hye., 1983, "Animal Models of Diabetes Mellitus", Physiology and Pathology. *Journal of Surgical Research*, 35, 433-460

Bjorkman, N., C. Hellerstrom, and B. Hellman, 1963, "The Ultrastructure of the islets of Langerhans in Normal and Obese-Hyperglycemic Mice", *Z. Zellforsch*, 58, 803-809

Burkill, I. H., 1966, *A Dictionary of the Ekonomic Products of Malay Peninsula*, Vol. I (A-H), The Ministry of Agriculture and Co-operatives, Kuala Lumpur.

Greenspan, F., and J. Baxters, 1995, "Hormon-Hormon Pankreas dan Diabetes Mellitus", *Endrokinologi Dasar dan Klinik*, Alih bahasa W. Caroline, Ed. 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Guyton, A and J. Hall, 1997, "Insulin, Glukagon dan diabetes Melitus", *Anatomi Fisiologi Kedokteran*, Ed. 9, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Guyton, W., 1998, "Fungsi Endokrin Pankreas dan Pengaturan Metabolisme Karbohidrat", *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed. 17, Jakarta, EGC.

Hashimoto, Y., 1969, "Effect of Alloxan Diabetes Induced in Spontaneously Hypertensive Rats", *Japanese Circulation Journal*, 33, 1315-1334

Himawan, S. (editor), 1994, "Kumpulan Kuliah Patologi", Bagian Patologi Anatomi Fakultas UI, Jakarta.

Nomura., E., A. Kashiwada, and H. Taniguchi, 2003, "Synthesis of Amide Compounds of Ferulic Acid, and Their Stimulatory Effects on Insulin Secretion in Vitro", *Bioorg Med Chem*, 11, 3807-13

Pushparaj, P., C. H. Tan and B. H. K. Tan, 2000, "Effect of *Averrhoa Bilimbi* Leaf Extract on Blood Glucose and Lipids in Streptozotocin Diabetic Rats", *J. Ethnopharmacol*., 72, 69-7600b, Kingston, Jamaica).

Rerup, C.C., 1970, "Drugs Producing Diabetes Trough Damage of The Insulin secreting Cells", *Pharmacological Review*, 22 (4), 485-515.

Robbin, K., 1995, " Penyakit Genetik", *Buku Ajar Patologi I*, Ed. 4, Terjemahan Kartohardjo, S, EGC, Jakarta.

Soedibyo, M., 1998, *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan*, Balai Pustaka, Jakarta.

Vogel, H. G (Editor), 2002, *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay*, 2nd Ed., Springer-Verlag, New York.

Zhou, Z., Y. Egashira, H. Sanada, 2003, "Digestion and Absorption of Ferulic Acid Sugar Esters in Rats Gastrointestinal Tract, *J. Agric Food Chem*, 51 (18), 5534-9.