

## UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DENGAN METODE PERKOLASI SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Aini Budi Ashari<sup>1</sup>, Andita Nur Wijayanti<sup>2</sup>  
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya  
Email: [andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id](mailto:andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id)

Korespondensi penulis: [andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id](mailto:andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id)

**Abstract.** *Hyperglycemia is one of the symptoms of diabetes mellitus. Treatment of diabetes can be done with chemical and herbal drugs. Wuluh star fruit leaves can help in lowering blood glucose levels. The content of wuluh star fruit leaf extract is saponins, tannins, steroids, alkaloids, and flavonoids efficacious as antihyperglycemia. This study aims to determine the effectiveness of wuluh star fruit leaf extract with percolation method as an antihyperglycemia. This study uses pretest and posttest control group design on 20 mice. Wuluh star fruit leaves are collated using 1800 ml of 96% ethanol, then it is evaporated and ovened at a temperature of 50° C, until a thick extract of 18,87 grams is obtained. The dose of thick star fruit leaf extract is 250, 500, 750 mg/KgBB. Blood glucose levels of mice are measured 6 times, then is tested One Way Anova and is continued Tukey Test. The results shows that wuluh star fruit leaf extract with percolation method is effective as an antihyperglycemia in glucose-induced mice with an average decrease in extract dose of 250 mg/KgBB of 105.75 ± 16.72 mg/dL, dose of 500 mg/KgBB of 112.25 ± 24.81 mg/dL, dose of 750 mg/KgBB of 118 ± 24.39 mg/dL.*

**Keywords:** *Wuluh star fruit leave, antihyperglycemia, percolation*

**Abstrak.** Hiperglikemia menjadi salah satu gejala penyakit diabetes melitus. Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan obat kimia dan herbal, salah satunya adalah herbal daun belimbing wuluh dapat membantu dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan ekstrak daun belimbing wuluh yaitu saponin, tanin, steroid, alkaloid, dan flavonoid berkhasiat sebagai antihiperqlikemia. Penelitian ini bertujuan untuk untuk mengetahui apakah ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia pada mencit. Penelitian ini menggunakan *pretest dan posttest control group design* terhadap 20 ekor mencit. Daun belimbing wuluh diperkolasi menggunakan 1800 ml etanol 96%, kemudian dilakukan evaporasi dan pengovenan pada suhu 50°C, hingga didapatkan ekstrak kental 18,87 gram. Dosis ekstrak kental daun belimbing wuluh yaitu 250, 500, 750 mg/KgBB. Kadar glukosa darah mencit diukur sebanyak 6 kali, kemudian diuji *One Way Anova* dan dilanjutkan *Uji Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi efektif sebagai antihiperqlikemia pada mencit yang diinduksi glukosa dengan penurunan rata-rata ekstrak dosis 250 mg/KgBB sebesar 105.75±16.72 mg/dL, dosis 500 mg/KgBB sebesar 112.25±24.81 mg/dL, dosis 750 mg/KgBB sebesar 118 ±24.39 mg/dL.

**Kata kunci:** Daun belimbing wuluh, antihiperqlikemia, perkolasi

## LATAR BELAKANG

Hiperglikemia terjadi ketika kadar gula dalam darah melebihi 200 mg/dL. Pada kondisi hiperglikemia, glukosa tidak dapat terdistribusi melalui aliran darah karena terjadi gangguan dalam proses metabolisme karbohidrat dalam tubuh (Firani, 2017). Hiperglikemia menjadi salah satu gejala penyakit diabetes melitus. Prevalensi diabetes meningkat menjadi 111,2 juta orang dan diprediksi akan terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045 (Kemenkes, 2020). Berdasarkan informasi tersebut, diabetes menjadi salah satu masalah kesehatan di Indonesia, sehingga sangat dibutuhkan pengobatan dalam upaya penurunan angka penderita diabetes.

Pengobatan hiperglikemia sering dilakukan secara farmakologi dengan obat-obatan kimia. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan tentang pengobatan, pemanfaatan tanaman herbal dapat membantu dalam menurunkan kadar glukosa darah. Keunggulan pengobatan herbal yaitu kemudahan dalam perolehan, biaya lebih terjangkau, dan efek samping lebih kecil dibandingkan dengan pengobatan kimia. Hal tersebut semakin memperkuat alasan bahwa pengobatan tradisional menjadi langkah alternatif dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah (Yulianto dan Kirwanto, 2016). Tanaman herbal yang mempunyai efektivitas antihiperglikemia salah satunya yaitu daun belimbing wuluh.

Berdasarkan riset skrining fitokimia yang dilakukan oleh Yanti dan Vera (2019), ekstrak daun belimbing wuluh terdapat kandungan tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan flavonoid. Senyawa yang mengandung flavonoid mampu menurunkan kadar glukosa darah dan berperan penting sebagai antidiabetes dan antioksidan (Fatmawati *et al.*, 2019).

Buah dan ekstrak daun belimbing wuluh secara profil farmakologis memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antimikroba, antiinflamasi, sitotoksik, antioksidan, dan efek antifertilitas (Kumar *et al.*, 2013). Pada hasil penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa ekstrak batang belimbing wuluh dengan metode perkolasi memiliki khasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah (Agriani *et al.*, 2016). Telah dilakukan penelitian mengenai buah, batang, dan daun belimbing wuluh, namun sampai saat ini masih sedikit penelitian mengenai ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi sebagai antihiperglikemia.

Metode yang digunakan adalah perkolasi, dimana metode ini lebih baik dibandingkan dengan metode lain, karena pelarut yang digunakan selalu baru. Pelarut baru yang mengalir secara kontinyu menyebabkan ruang yang berada di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler dan meningkatkan perbedaan konsentrasi (Depkes RI, 1986). Konsentrasi tinggi dalam larutan akan terdesak keluar dan digantikan dengan larutan konsentrasi rendah sehingga senyawa aktif dari serbuk simplisia dapat terlarut dengan lebih maksimal. Berdasarkan alasan tersebut, tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi sebagai upaya menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini adalah Untuk mengetahui apakah ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia pada mencit.

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre-posttest control group design* terhadap hewan uji mencit.

### **Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian ini di lakukan pada Bulan Januari - April 2023 di Laboratorium Terpadu, Fakultas Vokasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Kampus Kota Madiun.

### **Populasi dan Sampel**

#### **Populasi**

Populasi yang digunakan adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoabilimbi L.*)

#### **Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah daunbelimbing wuluh yang dipetik dari Kelurahan Rejomulyo, Kecamatan Kartoharjo, Kota Madiun. Daun belimbing wuluh yang digunakan adalah daun yang masih berwarna hijau dan belum menguning sebanyak 1 kg.

### **Teknik pengumpulan data**

Data kadar glukosa darah mencit diperoleh menggunakan glukometer dengan memotong ujung ekor mencit untuk diambil sampel darahnya. Pengukuran kadar glukosa yaitu sebelum induksi glukosa, setelah induksi glukosa, dan setelah perlakuan masing-masing kelompok uji.

### **Pengolahan dan Analisis Data**

Hasil data penelitian dibuat dalam bentuk diagram dan tabel, selanjutnyadiolah secara statistik melalui pengujian distribusi normalitas data dan homogenitas. Apabila data penelitian yang dihasilkan terdistribusi normal dan homogen, maka menggunakan uji statistika *One Way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji *Tukey* untuk memperoleh data kelompok yang berbeda.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Pembuatan Simplisia Daun Belimbing Wuluh**

Daun belimbing wuluh yang berwarna hijau tua dikumpulkan sebanyak 1 kg. Untuk memisahkan kotoran yang melekat maka dilakukan sortasi basah. Setelah disortasi, daun belimbing wuluh dicuci di bawah air mengalir hingga bersih, kemudian dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan. Hal ini bertujuan untuk mengurangi kadar air, dimana air sebagai tempat pertumbuhan bakteri dan jamur. Simplisia kering akan tahan lama, tidak mudah rusak, dan mencegah turunnya mutu. Daun belimbing wuluh yang sudah kering, dilakukan sortasi kering. Simplisia kering kemudian dibuat serbuk menggunakan *grinder*. Tujuan pembuatan serbuk dapat mengoptimalkan proses penyarian, karena semakin kecil ukuran partikel maka luas permukaan antara serbuk dengan pelarut semakin besar (Diniatik, 2015).

**Tabel 1. Rendemen Simplisia**

<b>Bahan</b>	<b>Simplisia Basah (g)</b>	<b>Simplisia Kering (g)</b>	<b>Rendemen Simplisia (%)</b>
Daun Belimbing Wuluh	1000	437,57	43,757

### **Pembuatan Simplisia Daun Belimbing Wuluh**

Serbuk daun belimbing wuluh diekstraksi dengan metode perkolasi, karena penggunaan pelarut baru yang mengalir secara kontinyu menyebabkan ruang yang berada di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler dan meningkatkan perbedaan konsentrasi (Depkes RI, 1986). Larutan konsentrasi rendah akan masuk menggantikan larutan konsentrasi tinggi yang akan terdesak keluar, sehingga senyawa aktif dari serbuk simplisia tersari lebih maksimal.

Pelarut yang digunakan dalam perkolasi yaitu etanol 96%. Berdasarkan penelitian Yanti dan Vera (2019), ekstrak etanol daun belimbing wuluh terdapat kandungan saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid. Kelarutan flavonoid yaitu larut dalam pelarut polar misalnya methanol, etil asetat, dan etanol (Tensiska *et al.*, 2020). Pelarut etanol 96% juga bisa menarik senyawa alkaloid (Wahyuni dan Marpaung, 2020). Berdasarkan penelitian Supriyanto *et al* (2017), etanol, air, dan methanol merupakan pelarut yang juga dapat menarik senyawa saponin.

Pada penelitian Nofita dan Dewangga (2021), senyawa tanin dapat tersari oleh pelarut polar seperti etanol dan air. Berdasarkan literatur kelarutan tersebut, pelarut polar diduga mampu menarik senyawa aktif ekstrak daun belimbing wuluh (Angelina *et al.*, 2015). Hal itulah alasan menggunakan etanol dalam ekstraksi karena berpotensi menarik senyawa aktif lebih banyak sehingga aktivitas penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi. Selain itu, dengan etanol 96% proses evaporasi lebih cepat, karena mudah menguap.

Proses perkolasi dimulai dengan merendam 100 gram serbuk simplisia daun belimbing wuluh dengan etanol 96% sebanyak 1 liter selama 1 hari. Kemudian, dialirkan pada perkolator dengan kecepatan 1 ml/menit. Total etanol 96% yang dialirkan secara terus menerus pada perkolator sebanyak 1800 ml. Perkolat yang tertampung lalu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50° C sampai tersisa 1/3 bagian (Indriaty *et*

al., 2020). Perkolat lalu dipekatkan dalam oven pada suhu 50° C. Dari hasil perkolasi, diperoleh ekstrak kental sebanyak 18,37 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 18,37%. Rendemen ekstrak dapat diketahui dengan cara menghitung perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Depkes RI, 2000).

**Tabel 2. Rendemen Ekstrak**

<b>Bahan</b>	<b>Ekstrak Kering (g)</b>	<b>Ekstrak Kental (g)</b>	<b>Rendemen</b>
			<b>Ekstrak (%)</b>
Daun Belimbing Wuluh	100	18,37	18,37

### **Hasil Uji Antihyperglukemia**

Sejumlah 20 mencit yang belum pernah digunakan untuk penelitian, dilakukan proses adaptasi selama ± 2 minggu. Tujuan adaptasi ini supaya mencit dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan. Setelah diadaptasi, mencit dipuasakan agar saluran pencernaan mencit kosong sehingga tidak akan mempengaruhi absorpsi obat dan untuk menghindari kemungkinan adanya faktor yang dapat mempengaruhi hasil pengujian yang timbul akibat makanan yang diberikan pada mencit (Sinata *et al.*, 2023). Kadar glukosa mencit ketika puasa diukur menggunakan glukometer sebagai T<sub>0</sub> (kadar glukosa awal). Setelah kadar glukosa darah puasa diukur, dilakukan diinduksi glukosa 20% pada mencit. Hal ini bertujuan untuk membuat kondisi hiperglukemia dengan kadar glukosa darah ≥126 mg/dl (Risksedas, 2018).

Alasan pemilihan glukosa sebagai penginduksi mencit dikarenakan glukosa merupakan salah satu senyawa yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Sinata *et al.*, 2023). Hal ini disesuaikan dengan kondisi masyarakat yang apabila mengalami kondisi kelebihan glukosa di dalam tubuhnya. Penginduksian glukosa pada mencit secara oral telah berhasil menaikkan kadar glukosa darah mencit sebesar ≥126 mg/dL. Pengukuran kadar glukosa darah mencit hiperglukemi setelah 30 menit dengan glukometer. Rata-rata kadar glukosa darah mencit (T<sub>1</sub>) mengalami peningkatan (≥126 mg/dL). Hal ini berarti bahwa glukosa telah diabsorpsi oleh tubuh mencit. Proses absorpsi glukosa disebabkan oleh faktor fisiologis mencit, sehingga menyebabkan kondisi hiperglukemia (Mongi *et al.*, 2019).

**Tabel 3. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dL)**

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) pada Menit ke-					
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>30</sub>	T <sub>60</sub>	T <sub>90</sub>	T <sub>120</sub>
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	64.75 ± 3.63	170.5 ± 18.85	159.25 ± 13.01	150.5 ± 12.11	135.75 ± 13.05	125.75 ± 12.03
Kontrol Positif (Glibenklamid 5 mg)	89.5 ± 22.95	226 ± 15.31	167.25 ± 36.83	139.75 ± 27.95	122.5 ± 27.68	101.75 ± 32.55
Dosis I (250 mg/KgBB)	82.75 ± 17.47	224 ± 16.54	168.75 ± 22.65	146 ± 14.87	138.5 ± 13.90	118.25 ± 12.62
Dosis II (500 mg/KgBB)	88 ± 9.54	239.5 ± 22.50	165.5 ± 17.27	150.5 ± 18.36	138.75 ± 15.55	127.25 ± 16.98
Dosis III (750 mg/KgBB)	86.25 ± 18.10	236.25 ± 26.70	161.75 ± 16.08	149 ± 6.75	132.5 ± 13.39	118.25 ± 19.28

Pada waktu T<sub>1</sub> tabel 3 terjadi peningkatan kadar glukosa darah mencit pada setiap kelompok. Kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dari T<sub>0</sub> ke T<sub>1</sub> meningkat sebesar 105.75 mg/dL, pada kelompok kontrol positif meningkat sebesar 136.5 mg/dL, pada kelompok dosis 250 mg/KgBB meningkat sebesar 141.25 mg/dL, pada kelompok dosis 500 mg/KgBB meningkat sebesar 151.5 mg/dL, dan pada kelompok dosis 750 mg/KgBB meningkat sebesar 150 mg/dL.

Rata-rata kadar glukosa darah semua kelompok mengalami peningkatan yang cukup tinggi pada tabel 3. Kondisi tersebut terjadi karena tubuh mencit menyerap glukosa yang berlebihan dan masuk dalam darah. Akibatnya sel beta pankreas tidak dapat bekerja secara optimal (Kondoy *et al.*, 2013). Mencit hiperglikemi kemudian diperlakukan sesuai kelompok perlakuan masing-masing.

**Tabel 4. Rata-Rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dL)**

Kelompok	Penurunan (T <sub>1</sub> -T <sub>120</sub> )
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	44.75 ± 15.79 <sup>a</sup>
Kontrol Positif (Glibenklamid 5 mg)	124.25 ± 28.59 <sup>b</sup>
Dosis I (250 mg/KgBB)	105.75 ± 14.48 <sup>b</sup>

Dosis II (500 mg/KgBB)	112.25 ± 21.49 <sup>b</sup>
Dosis III (750 mg/KgBB)	118 ± 21.12 <sup>b</sup>

Pada kelompok kontrol positif setelah diberikan suspensi glibenklamid, dilakukan pengukuran setiap 30 menit selama 2 jam. Selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah T<sub>1</sub> dan T<sub>120</sub> yaitu 124.25 ± 28.59 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid berpotensi sebagai antihiperqlikemia. Di kelenjar pankreas yang masih berfungsi, terjadi sekresi insulin yang dipacu oleh glibenklamid, sehingga efektif bagi penderita diabetes (Depkes RI, 2005).

Kelompok dosis ekstrak 250 mg/KgBB setelah diberikan larutan ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan pengukuran kadar glukosa mencit setiap 30 menit selama 2 jam. Selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah T<sub>1</sub> dan T<sub>120</sub> yaitu 105.75 ± 14.48 mg/dL. Pada kelompok dosis ekstrak 500 mg/KgBB selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah T<sub>1</sub> dan T<sub>120</sub> yaitu 112.25 ± 21.49 mg/dL. Pada kelompok dosis ekstrak 750 mg/KgBB selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah T<sub>1</sub> dan T<sub>120</sub> yaitu 118 ± 21.12 mg/dL. Ketiga kelompok dosis ekstrak daun belimbing wuluh mengalami penurunan kadar glukosa darah yang cukup signifikan. Dugaan ini disebabkan oleh kandungan senyawa ekstrak daun belimbing wuluh yang memiliki efek antihiperqlikemia. Kandungan senyawa aktif tersebut telah dibuktikan pada penelitian skrining fitokimia yang dilakukan oleh Yanti dan Vera (2019), yang menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh terdapat kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Kemampuan flavonoid sebagai antihiperqlikemia yaitu meningkatkan produksi insulin pada sel β pankreas, sehingga glukosa darah yang seharusnya masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi menjadi semakin tinggi (Ghorbani, 2017). Senyawa tanin menghambat asupan glukosa dengan mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk lapisan pelindung usus (Agriani *et al.*, 2016). Senyawa alkaloid bekerja dengan meregenerasi sel β-pankreas sehingga sekresi insulin meningkat (Abdillah *et al.*, 2020). Saponin dapat memberikan efek hipoglikemik dengan menghambat kerja enzim α-glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga kadar glukosa dalam darah akan menurun (Fiana dan Oktaria, 2016).

Kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi CMC-Na 0,5% pada mencit, dilakukan pengukuran setiap 30 menit selama 2 jam. Selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah  $T_1$  dan  $T_{120}$  yaitu  $44.75 \pm 15.79$  mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling rendah dibandingkan kelompok dosis I, dosis II, dosis III, dan kontrol positif dengan selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah yaitu  $44.75 < 105.75 < 112.25 < 118 < 124.25$  mg/dL.

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia pada mencit. Sejalan dengan penelitian Kurniawaty dan Lestari (2016) bahwa aktivitas antihiperqlikemia juga dimiliki ekstrak etanol daun belimbing wuluh. Pengujian aktivitas antidiabetes juga dilakukan oleh Abdillah *et al* (2020), dosis fraksi air daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi.L*) 125, 250, dan 500 mg/kg BB pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Dosis yang mampu menurunkan kadar darah dibandingkan kelompok kontrol yaitu dosis 500 mg/kg BB. Dari studi literatur penelitian tersebut, maka dibuatlah variasi dosis pada penelitian ini sebagai pengembangan penelitian sebelumnya yaitu dosis ekstrak 250, 500, dan 750 mg/KgBB. Pemberian dosis ekstrak 750 mg/KgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih besar daripada dosis 250 dan 500 mg/KgBB. Hal ini sejalan dengan penelitian Abdillah *et al* (2020) bahwa dosis berbanding lurus dengan efektivitas, semakin tinggi dosis maka efektivitas semakin meningkat.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan dengan nilai signifikansi  $0,002 < 0,05$ , sehingga dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Tujuan uji lanjutan tersebut untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok. Dari *output* uji *Tukey* terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan 4 kelompok lainnya. Pada subset 1 kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi 1, sedangkan pada subset 2 kelompok dosis ekstrak I, II, III dan kontrol positif, tidak berbeda signifikan ( $0,812 > 0,05$ ). Jadi, ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia yang tidak berbeda dengan glibenklamid 5 mg.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ekstrak daun belimbing wuluh dengan metode perkolasi memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia pada mencit yang diinduksi glukosa dengan penurunan rata-rata ekstrak dosis I 250 mg/KgBB sebesar  $105.75 \pm 16.72$  mg/dl, ekstrak dosis II 500 mg/KgBB sebesar  $112.25 \pm 24.81$  mg/dl, ekstrak dosis III 750 mg/KgBB sebesar  $118 \pm 24.39$  mg/dl.

### Saran

Saran bagi peneliti sebaiknya dilakukan penelitian skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam daun belimbing wuluh yang berkhasiat sebagai antihiperqlikemia.

## DAFTAR REFERENSI

- Abdillah, R., Fauziah, F., dan Sari, A.T. 2020. Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Fraksi Air daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Pemodelan Diabetes. *Jurnal Farmasi*, 12(2), 185-192.
- Agriani, C.G., Kistrini. Dharmawan, R. 2016. Efek Ekstrak Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan. *Biofarmasi*, 14(2), 56-62.
- Angelina, M., Turnip, M., dan Khotiah, S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Protobiont*, 4(1), 184-189.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta : Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 10-13.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 13-17.
- Diniatik. 2015. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1), 1-5.
- Fatmawati, A., Bachri, M.S., dan Nurani, L.H. 2019. Combination Effects of *Moringa oleifera* Leaf Ethanol Extract and *Andrographis paniculata* Herb on Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology of Diabetic Rats Induced by Streptozotocin. *Traditional Medicine Journal*, 24(2), 85-90.
- Fiana, N dan Oktaria, D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*, 5(4), 128-132.
- Firani, N.K. 2017. *Metabolisme Karbohidrat Tinjauan Biokimia dan Patologis*. Malang: Universitas Brawijaya Press. 1-14.
- Ghorbani, A. 2017. Mechanisme of Antidiabetic Effects of Flavonoid Rutin. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 96. 305-312.

- Indriaty, S., Firmansyah, D., Dwi, R., dan Rodiah, D. 2020. Formulasi Dan Uji Iritasi Krim Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.). *Medical Sains*, 5(1), 51-62.
- Kemenkes. 2020. *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Jakarta: Kemenkes RI. 1-10.
- Kondoy, S., Wullur, A., dan Dodhi, W. 2013. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*. 2: 96-99.
- Kumar, K.A., Gousia, S.K., Anupama, M., and Latha, J.N.L. 2013. A Review On Phytochemical Constituents And Biological Assays Of *Averrhoa bilimbi*. *International Journal Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*, 3(4), 136-139.
- Kurniawaty, E dan Lestari, E.E. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority*, 5(2), 32-36.
- Mongi, R.E., Simbala., Herny, E.I., dan Edwin de Queljoe. 2019. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca Vestiararia*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 8(2), 449-456.
- Nofita, D dan Dewangga, R. 2021. Optimasi Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) Secara Spektrofotometri, *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102-106.
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*.
- Sinata, N., Pratiwi, I.D., dan Muhtadi, W.K. 2023. Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus Musculus* L.) Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 33-40.
- Supriyanto., Simon B.W., Rifa'I, M., dan Yunianta. 2017. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss) [Prosiding SNATIF], Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang. 523-529.
- Tensiska., Nurhadi, B., Endah, W., dan Ratri, Y.A.L. 2020. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dedak Hanjeli (*Coix lachrymal-jobi* L.) dengan Beberapa Jenis Pelarut, *Agroindustri*, 10(1), 1-11.
- Wahyuni, S dan Marpaung, M.P. 2020. Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea Chloroleuca* Miers) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Etanol Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 3(2), 52-61.
- Yanti, S dan Vera, Y. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 4(2), 41-46.
- Yulianto, S dan Kirwanto, A. 2016. Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga oleh Orang Tua untuk Kesehatan Anak di Duwet Ngawen Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, 5(1), 75-80.