



Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Alternatif Sediaan Diuretik Alami

(The Potency of Ethanolic Extract of Bilimbi (*Averrhoa bilimbi* L.) Fruits as a Natural Diuretic)

ANDRIYANTO*, NASTITI KUSUMORINI, FITRIA YUSKHA

Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Jalan Agatis Kampus IPB Darmaga Bogor 16680.

Diterima 9 Februari 2011, Disetujui 20 Juli 2011

Abstrak: Diuretikum merupakan sediaan yang digunakan untuk mengatasi hipertensi dan gagal jantung. Secara empiris masyarakat telah menggunakan belimbing wuluh sebagai diuretikum. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai diuretikum alami dengan menggunakan 90 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri atas 3 sub-kelompok masing-masing 5 ekor mencit untuk 3 kali pengulangan. Kelompok 1 diberi larutan salin Tween 80, kelompok 2 diberi larutan urea 500 mg/kg BB, kelompok 3 diberi larutan furosamide 3 mg/kg BB, kelompok 4 diberi ekstrak belimbing wuluh 2.5 g/kg BB, kelompok 5 diberi ekstrak belimbing wuluh 5 g/kg BB, dan kelompok 6 diberi aquades. Aktivitas diuretik ditentukan dengan mengukur volume urin kumulatif setiap jam berturut-turut selama 5 jam. Ekstrak belimbing wuluh 2.5 g/kg BB menunjukkan aktivitas diuretik kuat pada jam ke-2 dan mencapai maksimum pada jam ke-3 setelah pemberian. Pada saat puncak aktivitas diuretik, ekstrak belimbing wuluh 2.5 g/kg BB memiliki potensi meningkatkan diuretik sebesar 219% dibanding aquades dan sebesar 41.5% dibanding furosemide. Dengan demikian, ekstrak etanol buah belimbing wuluh terbukti memiliki potensi sebagai diuretika alami.

Kata kunci: belimbing wuluh, buah, ekstrak, etanol, aktivitas diuretik.

Abstract: Diuretics use as first treatment in hypertension and heart failure. Empirically, community use bilimbi as diuretic. Preliminary study to explore the potency of bilimbi ethanolic extract as a natural diuretic was conducted using ninety male mice which divided into 6 groups. Each group consist of three sub-group of 5 mice respectively for three replications. Group 1 was given orally saline solution of tween 80, Group 2 was given orally urea solution 500 mg/kg BW, Group 3 was given orally furosemide 3 mg/kg BW, Group 4 was given orally extract of bilimbi 2.5 g/kg BW, Group 5 was given orally extract of bilimbi 5 g/kg BW, and Group 6 was given orally aquadest. The diuretic activity was determined by measuring cumulative urine volume every 1 hour during 5 hours post administration. The result showed that 2.5 g/kg BW had a strong diuretics activity 2 hours post administration and reached its maximum activity 3 hours post administration. At the peak of diuretic activity, extract of bilimbi 2.5 g/kg BW increased diuretic effect by 219% as compared to the aquadest and 41,5% as compared to the furosemide. It is concluded that extract of bilimbi has a potency as a natural diuretic.

Keywords: *Averrhoa bilimbi* L., fruits, extract, ethanolic, diuretic activity.

PENDAHULUAN

BELIMBING wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan pohon penghasil buah yang tumbuh liar pada tempat yang tidak ternaungi dan pada lingkungan yang cukup

lembab. Sampai saat ini, masyarakat mempercayai buah belimbing wuluh berkhasiat untuk memperlancar pengeluaran urin (diuretik). Selain itu, belimbing wuluh berkhasiat untuk mengobati batuk rejan, gusi berdarah, sariawan, sakit gigi berlubang, jerawat, panu, tekanan darah tinggi, kelumpuhan, dan memperbaiki fungsi pencernaan dan radang rektum⁽¹⁾.

Diuretik merupakan sediaan obat yang penting

* Penulis korespondensi, Hp. 08138659133
e-mail: ayanvet@yahoo.com





dalam dunia kedokteran^(2,3) dan merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi hipertensi^(4,5). Penelitian yang dilakukan sebelumnya mengungkapkan bahwa diuretik bekerja lebih baik dibandingkan obat antihipertensi lainnya dan menurunkan risiko untuk penderita gagal jantung⁽⁶⁾. Dengan kata lain, diuretik sebaiknya digunakan sebagai pengobatan pertama dalam mengatasi hipertensi dan gagal jantung sebelum diberikan obat antihipertensi lainnya^(7,8).

Pengobatan hipertensi dan gagal jantung menggunakan tanaman obat lebih dianjurkan dibandingkan obat sintetik. Tanaman obat berkhasiat diuretik memiliki efek samping yang relatif rendah dibanding obat sintetik⁽⁹⁾. Selain itu, tanaman obat yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional sering kali tersedia cukup melimpah dan relatif murah. Secara farmakologi, penggunaan tanaman obat seharusnya sesuai dengan dosis efektif sehingga dapat memberikan khasiat yang diinginkan. Hal yang sama perlu juga diterapkan pada pemanfaatan buah belimbing wuluh sebagai alternatif diuretik alami.

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa buah belimbing, baik belimbing buah maupun belimbing wuluh, memiliki khasiat menurunkan tekanan darah (antihipertensi)^(10,11). Selain itu, belimbing wuluh juga digunakan untuk mengobati kencing manis, kelumpuhan, pusing, kanker, dan sakit gigi⁽¹²⁾. Secara empiris masyarakat telah banyak menggunakan belimbing wuluh sebagai diuretikum. Penelitian yang menggunakan dekok (rebusan) belimbing wuluh sebagai diuretik telah dilakukan⁽¹³⁾. Sementara itu, penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak air belimbing wuluh memiliki potesi sebagai diuretika⁽¹⁴⁾.

Penelitian ini dilakukan untuk melengkapi penelitian sebelumnya mengenai efek diuretik belimbing wuluh^(13,14). Mengingat efek diuretik sering dimanfaatkan untuk pengobatan hipertensi maka perlu dilakukan eksplorasi sediaan untuk membuktikan secara ilmiah penggunaan ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai sediaan diuretik alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai alternatif diuretik alami.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Mencit jantan, pelet pakan mencit, ekstrak etanol buah belimbing wuluh, furosamide, urea, saline tween 80, dan aquades.

Alat. Kandang mencit, timbangan mencit, botol tempat minum, kandang metabolis, timbangan mencit, gelas ukur, labu takar, erlenmeyer, batang pengaduk, pipet kaca, dan sonde lambung.

METODE. Pembuatan Ekstrak Etanol Belimbing Wuluh. Ekstrak etanol buah belimbing wuluh diperoleh dari buah yang berasal dari tanaman belimbing wuluh

yang tumbuh di Bogor, Provinsi Jawa Barat. Buah belimbing wuluh yang digunakan dalam penelitian ini sudah dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Bogor. Pembuatan ekstrak etanol belimbing wuluh dilakukan dengan mengiris tipis buah belimbing wuluh segar yang baru dipetik dari pohon, kemudian dikeringkan dengan sinar matahari secara tidak langsung agar senyawa aktifnya tidak mengalami kerusakan. Setelah itu, irisan yang sudah kering digiling menjadi serbuk halus. Selanjutnya, serbuk halus ini diayak dengan menggunakan ayakan Mesh 70 dan serbuk hasil ayakan tersebut yang kemudian diekstrak.

Proses ekstraksi serbuk belimbing wuluh dilakukan dengan menggunakan metode perkolasi⁽¹⁵⁾. Ekstraksi dengan metode ini diawali dengan merendam 500 g serbuk halus buah belimbing wuluh dengan 250 mL etanol 96%. Kemudian campuran ini dimasukkan ke dalam bejana tertutup dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah itu, campuran dalam bejana tertutup tersebut dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator. Selanjutnya, ke dalam perkolator ditambahkan etanol sedikit demi sedikit sampai cairan mulai menetes. Cairan dibiarkan menetes dengan kecepatan 1 mL per menit. Kemudian cairan etanol ditambahkan terus supaya serbuk halus buah belimbing wuluh tetap terendam. Ekstraksi dihentikan setelah tetesan terakhir tidak berwarna. Perkolat yang diperoleh diuapkan dengan evaporator pada tekanan rendah dan suhu tidak lebih dari 50 °C sampai bobotnya konstan. Hasil ini merupakan ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini.

Rancangan Percobaan. Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) yang dibagi menjadi 6 perlakuan dan masing-masing perlakuan terdiri atas 3 ulangan. Setiap ulangan menggunakan 5 ekor mencit. Selanjutnya, perlakuan-perlakuan tersebut diuraikan sebagai berikut: Perlakuan I: mencit diberikan saline Tween 80 (kontrol negatif yang pertama); Perlakuan II: mencit diberikan aquades (kontrol negatif yang kedua); Perlakuan III: mencit diberikan larutan urea dengan dosis 500 mg/kg BB (kontrol positif yang pertama); Perlakuan IV: mencit diberikan obat furosemide dengan dosis 3 mg/kg BB (kontrol positif yang kedua); Perlakuan V: mencit diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 2.5 g/kg BB; dan Perlakuan VI: mencit diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 5 g/kg BB.

Protokol Penelitian. Pada penelitian ini digunakan 90 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan, dengan bobot badan rata-rata 25 g. Pakan yang diberikan selama penelitian ialah pelet khusus untuk mencit. Bahan dasar untuk membuat pakan mencit tersebut adalah bungkil kedelai, tepung ikan, jagung, beras menir, dedak padi, dedak gandum, minyak nabati, dan minyak ikan.



Analisis proksimat pakan mencit ini menunjukkan nilai protein kasar 17%, lemak kasar 4%, serat kasar 10%, kadar abu 10%, dan kadar air 12%. Pakan dan minum mencit diberikan secara *ad libitum*.

Sebelum penelitian, mencit percobaan diadaptasikan selama dua minggu. Pengadaptasian dilakukan untuk meminimalisir pengaruh lingkungan pada mencit. Setelah itu, mencit ditempatkan di kandang metabolisme yang dilengkapi dengan sistem penampung urin. Setiap perlakuan menggunakan 3 buah kandang metabolisme dan masing-masing kandang diisi 5 ekor mencit.

Selanjutnya, 12 jam sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuaskan atau tidak diberikan pakan dan minum. Hal ini dilakukan untuk mengurangi bias hasil yang diakibatkan oleh faktor asupan (input) dan memastikan bahwa efek diuretik yang muncul berasal dari perlakuan. Setelah dipuaskan, mencit dicekok sesuai dengan dosis perlakuan dengan menggunakan sonde lambung. Volume pengekakan sebanyak 2 mL per ekor. Pengambilan data dilakukan dengan mengukur volume urin kumulatif yang dihasilkan oleh 5 ekor mencit (kandang metabolisme) setiap jam berturut-turut sampai 5 jam. Volume urin kumulatif diukur dengan menggunakan gelas ukur. Kemudian, data volume urin kumulatif ini digunakan untuk menentukan persentase ekskresi urin, kerja diuretik, dan aktivitas diuretik.

Penentuan Efek Diuretik. Penentuan efek diuretik dilakukan berdasarkan hasil pengukuran volume urin kumulatif. Data volume urin kumulatif ini selanjutnya digunakan untuk menghitung persentase ekskresi urin, kerja diuretik, dan aktivitas diuretik. Persentase ekskresi urin, kerja diuretik, dan aktivitas diuretik dihitung menurut Mamun *et al.*⁽¹⁶⁾ dan Mahmood *et al.*⁽¹⁷⁾ sebagai berikut:

$$\text{Ekskresi Urin (\%)} = \frac{\text{Total cairan yang diberikan (2 mL)}}{\text{Total volume urin (mL)}} \times 100\%$$

$$\text{Kerja Diuretik} = \frac{\text{Ekskresi urin (\%)} \text{ perlakuan aquades (II), urea 500 mg/kg BB (III), furosemide 3 mg/kg BB (IV), ekstrak etanol buah belimbing wuluh 2.5 g/kg BB (V), dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh 5 g/kg BB (VI)}}{\text{Ekskresi urin (\%)} \text{ kelompok kontrol salin Tween 80 (perlakuan I)}}$$

$$\text{Aktivitas Diuretik} = \frac{\text{Kerja diuretika perlakuan aquades (II), furosemide 3 mg/kg BB (IV), ekstrak etanol buah belimbing wuluh 2.5 g/kg BB (V), dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh 5 g/kg BB (VI)}}{\text{Kerja diuretika urea (perlakuan III)}}$$

Analisis Data. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Selain itu, data aktivitas diuretik yang diperoleh dibandingkan dengan skala diuretik Gujral⁽¹⁷⁾. Skala diuretik Gujral menyatakan, bahwa aktivitas diuretik dengan nilai kurang dari 0.72 menyatakan bahwa belum

memiliki aktivitas diuretik; 0.72 sampai dengan 1.0 menyatakan diuretik dengan aktivitas diuretik lemah; 1.0 sampai dengan 1.5 merupakan diuretik dengan aktivitas diuretik sedang; dan jika lebih dari 1.5 berarti memiliki aktivitas diuretik kuat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Volume Urin. Rataan volume urin kumulatif per jam selama 5 jam pada setiap kelompok mencit percobaan disajikan pada Tabel 1. Volume urin dari mencit tiap perlakuan yang diurutkan dari volume tertinggi ke yang terendah, adalah sebagai berikut; kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB, ekstrak etanol belimbing wuluh 2.5 g/kg BB, aquades, urea 500 mg/kg BB, saline tween 80, ekstrak etanol belimbing wuluh 5 g/kg BB. Kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol belimbing wuluh 2.5 g/kg BB memiliki volume urin tertinggi pada jam ke-3 sedangkan kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol belimbing wuluh 5 g/kg BB mempunyai volume urin tertinggi pada jam ke-5. Sementara itu, kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB memiliki volume urin tertinggi pada jam ke-1. Furosamide merupakan diuretikum yang bekerja optimum pada jam ke-1 sampai dengan jam ke-2 setelah pemberian sediaan tersebut⁽¹⁸⁾. Furosamide termasuk ke dalam golongan diuretikum kuat dengan mekanisme kerja pada membran luminal cabang asenden ansa henle dan memblokir pembawa Na⁺/K⁺/2Cl⁻. Dengan menghambat transporter tersebut, maka reabsorpsi NaCl akan menurun dan diekskresikan bersama urin yang dihasilkan⁽¹⁹⁾.

Total volume urin selama 5 jam pengamatan memperoleh hasil tertinggi pada kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB, ekstrak etanol belimbing wuluh 2.5 g/kg BB, ekstrak etanol belimbing wuluh 5 g/kg BB. Potensi total volume urin yang dihasilkan pada kelompok ekstrak etanol belimbing wuluh 2.5 g/kg BB dan ekstrak etanol belimbing wuluh 5 g/kg BB masing-masing sebanyak 38.97% dan 29.34% dari total volume urin yang disebabkan oleh furosemide 3 mg/kg BB. Hal ini membuktikan bahwa sediaan ekstrak etanol buah belimbing wuluh memiliki potensi sebagai diuretik alami meskipun tidak sekuat furosemide.

Kelompok aquades memiliki kemampuan untuk memicu timbulnya diuretik, akan tetapi jika dibandingkan dengan kelompok furosamide dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 2.5 g/kg BB, efek diuretiknya masih lebih rendah. Aquades dapat menimbulkan aktivitas diuretik karena ginjal normal memiliki kemampuan untuk mengatur osmolaritas cairan ekstraselular tubuh. Bila terdapat air yang berlebihan di dalam tubuh dan osmolaritas cairan

Tabel 1. Data rata-rata volume urin (mL) kumulatif mencit percobaan pada setiap jam perlakuan.

Kelompok	Volume Urin (mL) Kumulatif pada jam ke-					Total Volume urin
	1	2	3	4	5	
Saline Tween 80	0.06±0.0 ^a	0.23±0.06 ^a	0.23±0.04 ^{ab}	0.17±0.06 ^a	0.62±0.10 ^b	1.31±0.21 ^a
Urea (500 mg/kg BB)	0.17±0.06 ^a	0.18±0.03 ^a	0.15±0.04 ^a	0.37±0.23 ^a	0.62±0.10 ^b	1.48±0.20 ^a
Furosemide (3 mg/kg BB)	2.18±0.10 ^b	1.19±0.11 ^c	0.40±0.04 ^c	0.42±0.03 ^a	0.48±0.03 ^{ab}	4.67±0.77 ^a
Belimbing Wuluh (2.5 g/kg BB)	0.05±0.01 ^a	0.33±0.06 ^{ab}	0.78±0.02 ^d	0.28±0.03 ^a	0.37±0.03 ^a	1.82±0.26 ^a
Belimbing Wuluh (5 g/kg BB)	0.17±0.01 ^a	0.18±0.03 ^a	0.33±0.04 ^{bc}	0.30±0.05 ^a	0.38±0.03 ^a	1.37±0.09 ^a
Aquades	0.18±0.03 ^a	0.45±0.05 ^b	0.28±0.02 ^{abc}	0.32±0.03 ^a	0.53±0.05 ^{ab}	1.76±0.14 ^a

Keterangan : huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0.05$).

Tabel 2 Hasil perhitungan ekskresi urin (%) pada tiap jam perlakuan.

Kelompok	Ekskresi Urin (%) Kumulatif pada jam ke-				
	1	2	3	4	5
Saline Tween 80	3±0.50 ^a	11.67±2.89 ^a	11.67±2.89 ^{ab}	8.33±2.89 ^a	30.83±5.20 ^b
Urea (500 mg/kg BB)	8.33±2.89 ^a	8.33±1.26 ^a	7.5±2.50 ^a	18.33±11.55 ^a	30.83±5.20 ^b
Furosemide (3 mg/kg BB)	109.17±5.20 ^b	59.67±5.51 ^c	20±2.50 ^c	20.83±1.44 ^a	23.83±1.26 ^{ab}
Belimbing Wuluh (2.5 g/kg BB)	2.67±0.28 ^a	16.67±2.89 ^{ab}	39.17±1.44 ^d	14.17±1.44 ^a	18.33±1.44 ^a
Belimbing Wuluh (5 g/kg BB)	8.33±2.89 ^a	9.17±1.44 ^a	16.67±2.89 ^{bc}	15±2.50 ^a	19.67±1.44 ^a
Aquades	9.17±1.44 ^a	22.5±2.50 ^b	13.83±1.26 ^{abc}	15.83±1.44 ^a	26.67±2.89 ^b

Keterangan : huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0.05$).

ekstraselular menurun dan sekresi ADH oleh hipofise posterior menjadi menurun. Kondisi ini membuat tubulus distal dan duktus koligentes mengurangi permeabilitas terhadap air sehingga mereabsorpsi zat terlarut serta tidak mereabsorpsi kelebihan air. Proses ini akan menghasilkan urin encer dalam jumlah yang banyak⁽²⁰⁾.

Persentase Ekskresi Urin. Berdasarkan data rata-rata volume urin, maka persentase ekskresi urin per jam selama 5 jam dari tiap kelompok pengamatan dapat dihitung. Hasil yang diperoleh disajikan pada Tabel 2. Persentase ekskresi urin yang paling tinggi pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 2.5 g/kg BB pada jam ke-3 ialah sebesar 39.17% dan kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 5 g/kg BB pada jam ke-5 ialah sebesar 19.67%. Sementara itu, kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB memiliki persentase ekskresi urin tertinggi pada jam ke-1, yaitu sebesar 109.17%. Hal ini berarti bahwa senyawa aktif furosemide ini mampu mengekskresikan 100% cairan yang dimasukkan. Kelompok mencit yang diberikan larutan urea memiliki

persentase ekskresi urin tertinggi pada jam ke-5 setelah pencokan. Urea merupakan zat yang mudah larut dalam air. Urea dalam cairan tubuli akan meningkatkan tekanan osmotik sehingga jumlah air dan elektrolit yang diekskresikan akan bertambah besar⁽²¹⁾.

Kerja Diuretik. Berdasarkan persentase ekskresi urin yang diperoleh sebelumnya, maka kerja diuretik dari masing-masing kelompok pengamatan dapat dihitung, dengan hasil disajikan pada Tabel 3. Kerja diuretik pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 2.5 g/kg BB terjadi pada jam ke-3 (3.47 dibandingkan kelompok kontrol salin) sedangkan kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 5 g/kg BB terjadi pada jam ke-4 (2.00 dibandingkan kelompok kontrol salin). Sementara itu, kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB mempunyai kerja diuretik tertinggi pada jam ke-1 (37.11 dibandingkan kelompok kontrol salin). Ini berarti bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh baik dosis 2.5 atau 5 g/kg BB untuk menghasilkan efek diuretik membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan furosemide 3 mg/kg BB.

Aktivitas Diuretik. Aktivitas diuretik bertujuan

Tabel 3 Hasil perhitungan kerja diuretik.

Kelompok	Kerja Diuretik jam ke-				
	1	2	3	4	5
Saline Tween 80	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a
Urea (500 mg/kg BB)	2.92±1.33 ^a	0.77±0.12 ^a	0.64±0.13 ^a	2±0.87 ^a	1±0.07 ^a
Furosemide (3 mg/kg BB)	37.11±6.59 ^b	5.37±1.55 ^b	1.77±0.46 ^b	2.83±1.44 ^a	0.79±0.18 ^a
Belimbing Wuluh (2.5 g/kg BB)	0.90±0.16 ^a	1.44±0.10 ^a	3.47±0.71 ^c	1.91±0.95 ^a	0.61±0.10 ^a
Belimbing Wuluh (5 g/kg BB)	2.84±1.17 ^a	0.81±0.17 ^a	1.44±0.10 ^{ab}	2±0.90 ^a	0.64±0.14 ^a
Aquades	3.16±0.94 ^a	1.97±0.29 ^a	1.22±0.20 ^{ab}	2.17±1.45 ^a	0.89±0.27 ^a

Keterangan : huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata (P < 0.05)

Tabel 4. Hasil perhitungan aktivitas diuretik.

Kelompok	Aktivitas Diuretik jam ke-				
	1	2	3	4	5
Saline Tween 80	0.34±0.03 ^a	1.3±0.01 ^a	1.57±0.9 ^a	0.5±0.02 ^a	1±0.01 ^a
Urea (500 mg/kg BB)	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a	1±0.00 ^a
Furosemide (3 mg/kg BB)	14.42±5.71 ^b	6.91±1.65 ^b	2.83±0.76 ^a	2.03±2.14 ^a	0.79±0.18 ^a
Belimbing Wuluh (2.5 g/kg BB)	0.35±0.13 ^a	1.89±0.19 ^a	5.61±1.76 ^b	1.37±1.42 ^a	0.60±0.08 ^a
Belimbing Wuluh (5 g/kg BB)	1.17±0.76 ^a	1.06±0.25 ^a	2.33±0.58 ^{ab}	1.4±1.39 ^a	0.64±0.15 ^a
Aquades	1.17±0.29 ^a	2.56±0.10 ^a	1.99±0.71 ^a	1.57±1.67 ^a	0.89±0.27 ^a

Keterangan : huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata (P < 0.05)

untuk menentukan kekuatan sediaan yang digunakan sebagai diuretik. Selanjutnya, hasil perhitungan aktivitas diuretik pada penelitian ini disajikan pada Tabel 4. Aktivitas diuretik diperoleh dengan membagi kerja diuretik kelompok bahan uji dengan kelompok kerja diuretik urea. Larutan urea digunakan sebagai pembanding dalam penentuan aktivitas diuretik karena kerja diuretik urea memiliki aktivitas diuretik sebesar 1⁽²⁰⁾. Urea merupakan zat yang mudah larut dalam air. Urea dalam cairan tubuli akan meningkatkan tekanan osmotik sehingga jumlah air dan elektrolit yang diekskresikan akan bertambah besar⁽²¹⁾.

Kelompok mencit yang diberikan ekstrak etanol buah belimbing wuluh baik dosis 2.5 maupun 5 g/kg BB mempunyai puncak aktivitas diuretik pada jam ke-3 sedangkan kelompok mencit yang diberikan furosemide 3 mg/kg BB memiliki aktivitas tertinggi pada jam ke-1. Pada saat puncak aktivitas diuretik, ekstrak etanol buah belimbing wuluh 2.5 g/kg BB memiliki potensi meningkatkan diuretik sebesar 219% dibanding kontrol dan sebesar 41.5% dibanding furosemide dosis 3 mg/kg BB.

Hasil uji aktivitas diuretik ekstrak etanol buah

belimbing wuluh dosis 2.5 g/kg BB pada mencit menunjukkan aktivitas diuretik kuat pada jam ke-2, mencapai maksimum pada jam ke-3, dan mulai menurun pada jam ke-4, serta pada jam ke-5 pengamatan aktivitas diuretik sudah hilang. Ini berarti bahwa pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh memiliki onset pada jam ke-2 dan durasi selama 2 jam. Onset ialah waktu dimana sediaan obat mulai bekerja, sedangkan durasi merupakan lamanya waktu obat bekerja⁽¹⁸⁾.

Sementara itu, kelompok ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 5 g/kg BB menunjukkan aktivitas diuretik yang tidak teratur. Pada jam ke-1 menunjukkan aktivitas diuretik sedang, pada jam ke-2 menurun namun masih menunjukkan aktivitas diuretik sedang. Pada jam ke-3 meningkat dan menunjukkan aktivitas diuretik kuat. Pada jam ke-4, aktivitas diuretik ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 5 g/kg BB menurun dan pada jam ke-5 aktivitas diuretik sudah tidak ditemukan lagi.

Potensi ekstrak buah belimbing wuluh terbaik ialah dosis 2.5 g/kg BB. Pada dosis 5 g/kg BB ekstrak etanol buah belimbing wuluh tidak efektif dijadikan sebagai diuretik karena dosis ini menimbulkan ketidakstabilan cairan tubuh walaupun dosis yang

digunakan lebih tinggi. Hal ini membuktikan bahwa dengan mengkonsumsi suatu tanaman obat dengan jumlah yang banyak tanpa memperhitungkan dosis yang optimum tidak memberikan suatu manfaat yang diinginkan akan tetapi dapat membahayakan tubuh pengguna⁽⁹⁾.

Kelompok furosemide 3 mg/kg BB memiliki aktivitas diuretik kuat pada jam ke-1 sampai 4 dan hilang pada jam ke-5. Furosemide telah dilaporkan bekerja optimum pada jam ke-1 sampai dengan jam ke-4 pengamatan⁽²²⁾. Furosemide merupakan sediaan obat yang sudah umum digunakan sebagai sediaan diuretikum di dunia kedokteran. Sediaan ini merupakan diuretik kuat dengan mekanisme kerja pada membran luminal cabang asenden lengkung Henle memblok pembawa $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ ⁽²³⁾. Dengan menghambat transporter tersebut, maka reabsorpsi NaCl akan menurun dan akan diekskresikan bersama urin⁽¹⁸⁾.

Adanya kerja diuretik dari ekstrak etanol buah belimbing wuluh baik pada dosis 2.5 atau 5 g/kg BB disebabkan oleh zat aktif yang terkandung di dalamnya, akan tetapi dalam penelitian ini zat aktif yang berperan sebagai diuretik dari ekstrak etanol buah belimbing wuluh serta mekanisme kerjanya sebagai diuretik belum diketahui secara pasti. Demikian pula golongan diuretik dari ekstrak etanol buah belimbing wuluh belum dapat dipastikan. Namun diketahui di dalam 100 g buah belimbing wuluh terkandung air 94.2-94.7 g; protein 0.61 g; abu 0.31-0.4 g; serat kasar 0.6 g; fosfor 11.1 mg; Ca 3.4 mg; besi 1.01 mg; thiamin 0.01 mg; riboflavin 0.026 mg; karotin 0.035 mg; asam askorbat 15.5 mg; niacin 0.302 mg⁽²³⁾. Selain itu, buah belimbing wuluh juga mengandung ion oksalat 0.58 g/100 g; NaCl 0.12%⁽¹⁾, serta saponin, tanin, flavonoid, glukosida, asam formiat, asam sitrat, dan beberapa mineral terutama kalsium dan kalium⁽²⁴⁾. Saponin, asam sitrat, NaCl , dan kalium merupakan senyawa berkhasiat diuretik.

Banyaknya kandungan zat yang terdapat dalam buah belimbing wuluh menyebabkan pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh akan mengubah keseimbangan cairan tubuh. Hal ini akan memicu ginjal untuk melakukan mobilisasi cairan sehingga keseimbangan cairan tubuh kembali normal⁽²¹⁾. Peningkatan tekanan osmotik lumen tubulus akibat pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh mengakibatkan difusi air dari dalam sel menuju lumen. Kejadian ini akan menyebabkan peningkatan volume air dalam urin⁽¹⁸⁾. Dengan demikian diduga bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh tergolong diuretik osmotik.

Data yang diperoleh pada perlakuan aquades (kontrol) menunjukkan adanya peningkatan eksresi urin sampai jam ke-3 pengamatan dan menurun pada jam berikutnya. Peningkatan ekskresi urin ini merupakan

konskuensi logis tubuh untuk mempertahankan homeostasis cairan tubuh. Kenaikan asupan aquades dapat memicu kemampuan ginjal untuk mengatur osmolaritas cairan ekstraselular tubuh. Bila terdapat air yang berlebihan di dalam tubuh dan osmolaritas cairan ekstraselular menurun, sekresi ADH oleh hipofise posterior menjadi menurun, dan mengurangi permeabilitas tubulus distal serta duktus koligentes terhadap air sehingga akan mereabsorpsi zat terlarut dan tidak mereabsorpsi kelebihan air yang menghasilkan jumlah urin encer dalam jumlah yang banyak. Jadi setelah minum air yang banyak, ginjal akan mengeluarkan kelebihan air tetapi tidak mengeluarkan kelebihan zat terlarut.

Peningkatan eksresi urin yang timbul oleh banyaknya cairan hipotonik yang diminum menyebabkan penurunan osmolaritas plasma akibat absorpsi air⁽²⁵⁾. Diuresis osmotik dan peningkatan eksresi air dapat dibedakan dari efek yang ditimbulkannya terhadap kerja tubulus proksimalis. Peningkatan eksresi air ditandai dengan reabsorpsi air di bagian tubulus proksimal normal, dan kecepatan pembentukan urin dapat mencapai 16 ml/menit (pada manusia). Sebaliknya, pada diuresis osmotik, peningkatan pembentukan urine disebabkan oleh penurunan reabsorpsi air di tubulus proksimal dan lengkung Henle, serta jumlah urin yang dibentuk sangat besar dengan peningkatan beban zat terlarut yang diekskresikan.

Berdasarkan data hasil penelitian ini diperoleh bahwa buah belimbing wuluh terbukti dapat digunakan sebagai sediaan diuretik. Penggunaan belimbing wuluh sebagai diuretik diharapkan akan memberikan manfaat yang besar untuk penderita edema, hipertensi, dan gagal jantung. Selain itu, diuretikum dari tanaman atau bahan alami diperkirakan lebih aman dibandingkan sediaan diuretikum dari bahan kimia dalam dosis yang dianjurkan. Sampai saat ini pengembangan sediaan diuretikum dari tanaman untuk pengembangan komersial masih sangat sedikit. Pengembangan tersebut mengalami berbagai hambatan. Hambatan utama pengembangan obat yang berasal dari tanaman adalah belum adanya penelitian yang terukur dan standarisasi bahan aktif. Hambatan lainnya adalah batas dosis keamanan obat (*margin of safety*) belum diketahui secara pasti. Penelitian pendahuluan ini diharapkan dapat memelopori pemanfaatan tanaman obat di Indonesia di bidang diuretika pada umumnya dan memberikan nilai tambah terhadap buah belimbing wuluh pada khususnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh pada dosis 2.5 g/kg BB memiliki potensi sebagai diuretik alami. Ekstrak

etanol buah belimbing wuluh pada dosis 2.5 g/kg BB menunjukkan aktivitas diuretik kuat pada jam ke-2, mencapai maksimum pada jam ke-3 dan mulai menurun pada jam ke-4.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aisyah Y. 2005. Belimbing wuluh dan asam sunti. Diambil dari <http://www.iptek.net.id/sunti.index.php.htm>. diakses 18 Juli, 2008.
2. Itoh N, Kawamura S, Higuchi S. Diuretics effects of acetazolamide, furosemide, and hydroflumetthiazide in cows. *Journal of Japan Veterinary Medical Assosiation*. 1992. 45:174-7.
3. Hnatyszyn O, Mino J, Gorzalczany S, Opezzo J, Ferraro G, Coussio J, *et al*. Diuretics activity of an aqueous extract of *Phyllanthus sellowianus*. *Phytomedicine*. 1999. 6:177-9.
4. Benowitz NL. Obat antihipertensi. Terjemahan dari: Basic dan Clinical Pharmacology. Penerjemah: Sjabana D *et al*. Jakarta: Penerbit Selemba Medika; 2001. 24-55
5. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Rigaud AS, Girerd X, Forette F. Duretics for cardiovascular prevention in elderly. *Journal of Human Hypertention*. 2004. 18:15-22.
6. Gupta S, Neyses L. Diuretic usage in heart failure. *European Heart Journal*. 2005. 26(7):644-9.
7. Kaplan NM. The place of diuretics in preventing cardiovascular events. *Journal of Human Hypertension*. 2004. 18: 29-32.
8. Prohovnik I, Jensen AH, Adams J, De Vivo D, Pavlakis SG. Hemodynamic etiology of elevated flow velocity and strokein sickle disease. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2009. 29: 803-10.
9. Duryatmo S. Aneka ramuan berkhasiat dari temu-temuan. Jakarta: Puspa Swara. 2003. 77-81
10. Hernani, Winarti C, Marwati T. Pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji. *J Pascapanen*. 2009. 6(1): 54-61.
11. Wijayakusuma HMH, Dalimartha S. Ramuan tradisional untuk pengobatan darah tinggi. Jakarta: Penebar Swadaya; 1998. 42-3.
12. Pushpuraj PN, Tan BKH, Tan CH. The mechanism of hypoglycemic of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sciences*. 2001. 70: 535-47.
13. Ong HC, Nordiana M. Malay ethnomedico botany in Machang, Kelanathan, Malaysia [abstract]. *Fitoterapia* 1999. 70(5).
14. Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BKH, Tan CH. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal Ethnopharmacology*. 2007. 111(2): 430-4.
15. Depkes RI. Farmakope Indonesia. 4th ed. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI; 1995.
16. Mamun MM, Billah MM, Aschek MA, Ahasan MM, Hossain MJ, Sultana T. Evaluation of diuretic activity of *Ipomea quatica* (kalmisak) in Mice Model Study. *J Med Sci*. 2003. 3 (5-6): 395-400.
17. Mahmud H, Bachar SC, Saiful M, Ali MS. Analgesic and diuretic activity of *Curcuma xantorrhiza*. *J Pharmaceutical Sciences*. 2004. 3:1-12.
18. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. 1st ed. Penerjemah: Sjabana D, Rahardjo W, Sastrowardoyo, Hamzah E, Isbandiati I, Uno, Purwaningsih. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2001. 1-100.
19. Englert J, Harnischfeger G. Diuretics action aqueous *orthosiphon* extract in rats. *Planta Medica*. 1992. 58: 237-8.
20. Bipat R, Tolsie JR, Joemnanbaks RF, Gummels JM, Klavermeide J, Jhanjan N, Orié S, Rarajiawan K, van Brusel A, Soekhoe RC, Mans DRA. Effects of plants popularly used against hypertension on nornephrine-stimulated guinea pig atria. *Pharmacognosy*. 2008. 4(13):12-9.
21. Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi. Farmakologi dan terapi. 4th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995. 2-99.
22. Brater DC. Diuretic therapy. *The New England Journal of Medicine*. 1998. 339 (6):387-395.
23. Anonimus. Tanaman obat. 2005. Diambil dari http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id. Diakses 11 Februari, 2008.
24. Dahanukar SA, Kulkarni RA, Rege NN. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian J Pharmacol*. 2000. 32: 81-118.
25. Ganong W. Buku ajar fisiologi kedokteran. 20th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 2002. 1-80.